This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

**Usage guidelines**

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

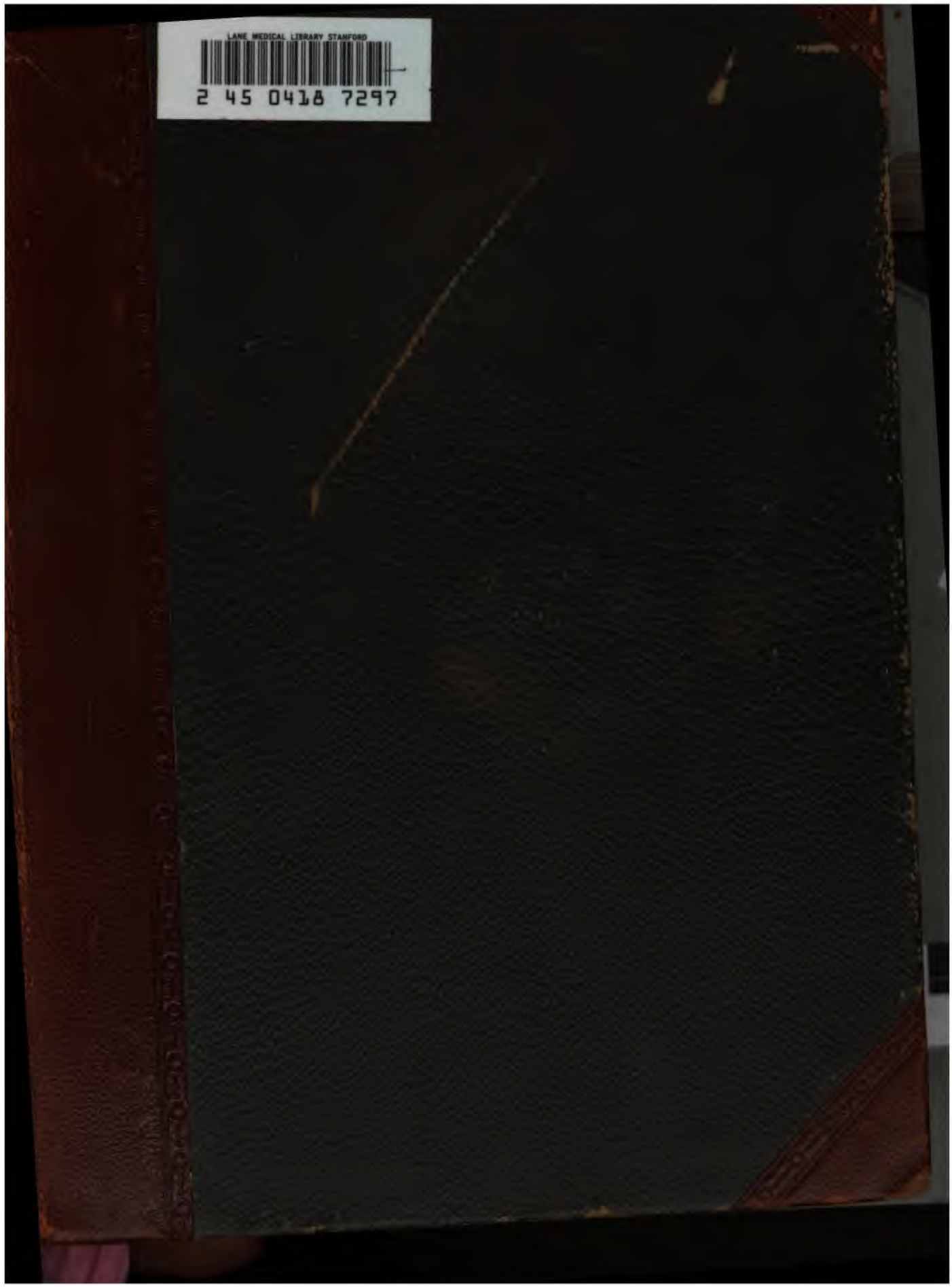
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

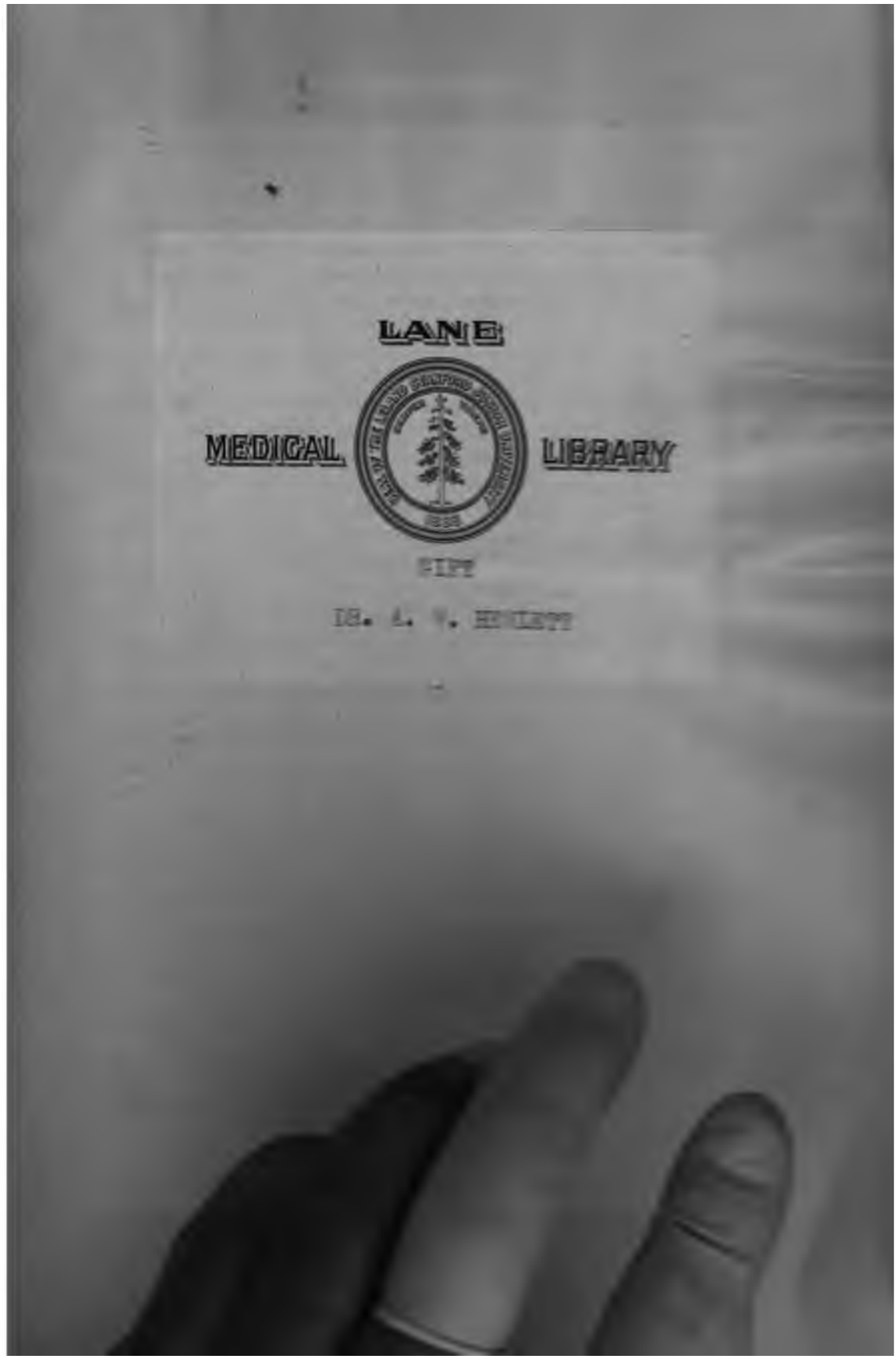
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

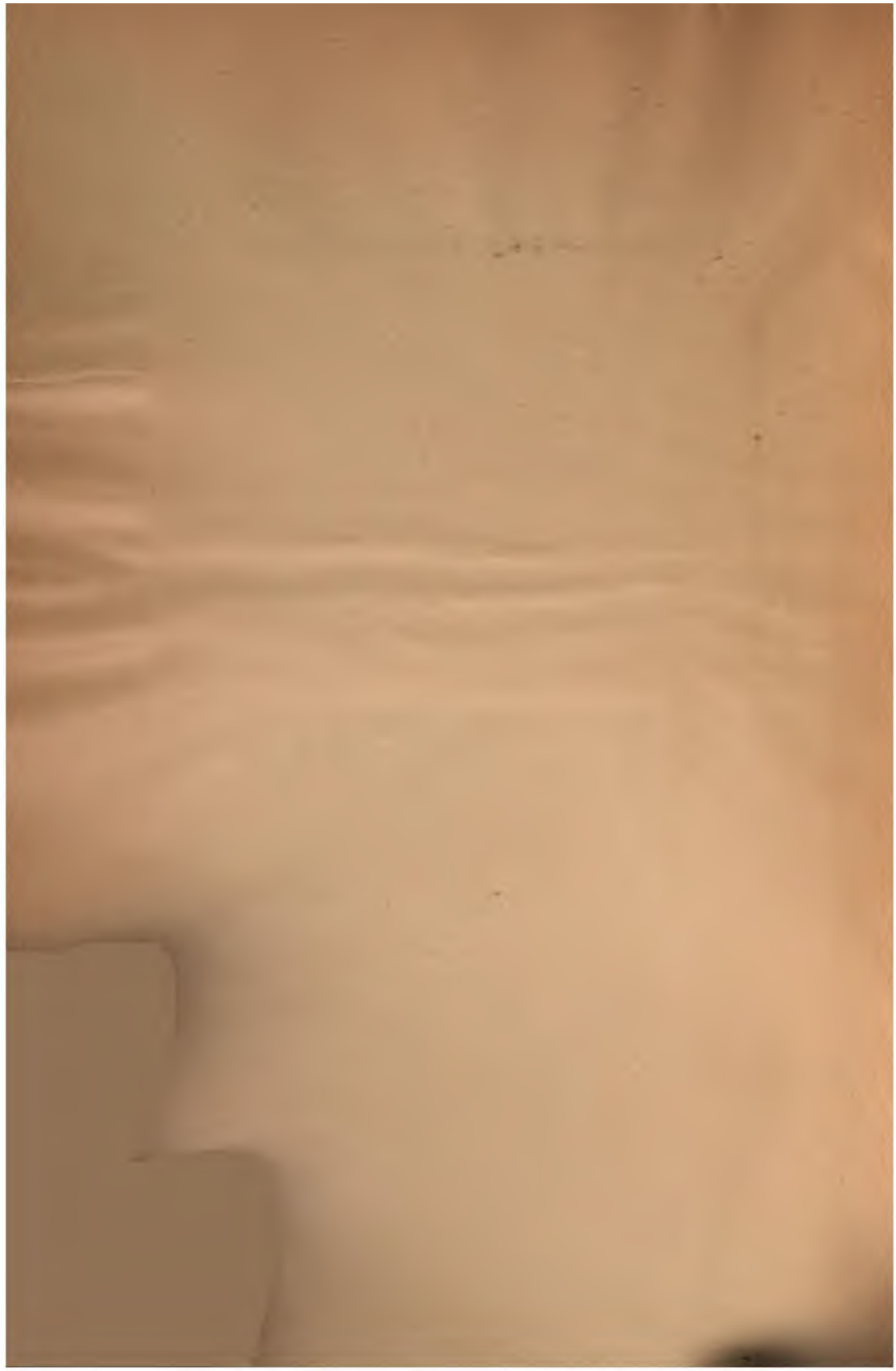
**About Google Book Search**

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`


LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
2 45 0418 7297

Ex Libris
Albion
Walter
Hewlett


LANE
MEDICAL
LIBRARY



# SPECIELLE PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

## HOFRATH PROF. Dr. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Geh. San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **V. Babes** in Bukarest, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Doc. Dr. **F. Blumenthal** in Berlin, Dr. **L. Bruns** in Hannover, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **G. Cornet** in Berlin, Prof. Dr. **M. Couto** in Rio Janeiro, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Dr. **E. Eggebrecht** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Frankfurt a. M., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Warschau, Prof. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Prof. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Prof. Dr. **D. Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin (†), Prof. Dr. A. **Goldscheider** in Berlin, Doc. Dr. **K. Hirsch** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz (†), Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel (†), Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Graz (†), Prof. Dr. **F. Kraus** in Berlin, Prof. Dr. **L. Krehl** in Tübingen, Doc. Dr. **A. Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln (†), Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen (†), Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Prof. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Köln, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **C. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Doc. Dr. **H. F. Müller** in Wien (†), Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **I. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Dr. **F. Pinkus** in Berlin, Dr. **R. Pöch** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Heidelberg, Prof. Dr. **H. Schlesinger** in Wien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Prof. Dr. **V. Sion** in Jassy, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Prof. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien (†), Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Tübingen, Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

VII. BAND, II. HÄLFTE.


RHACHITIS UND OSTEOMALACIE.
Von Prof. Dr. O. VIERORDT in Heidelberg.

DIE AKROMEGALIE.

VEGETATIONSSTÖRUNGEN UND SYSTEMERKRANKUNGEN DER KNOCHEN.
Von Doc. Dr. M. STERNBERG in Wien.

DIE GICHT.
Von Prof. Dr. O. MINKOWSKI in Köln.

DIE INTERMITTIRENDEN GELENKSCHWELLUNGEN.
Von Prof. Dr. H. SCHLESINGER in Wien.

CHRONISCHER GELENKRHEUMATISMUS UND OSTEOARTHRITIS DEFORMANS.
Von Hofr. Prof. Dr. A. PŘIBRAM in Prag.



WIEN 1903.
ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I. ROTHENTHURMSTRASSE 13.


NR

# RHACHITIS UND OSTEOMALACIE.

VON

PROF. DR. O. VIERORDT
IN HEIDELBERG.

# DIE AKROMEGALIE.

# VEGETATIONSSTÖRUNGEN UND SYSTEMERKRANKUNGEN DER KNOCHEN.

VON

DR. MAXIMILIAN STERNBERG
PRIVATDOCENT AN DER K. K. UNIVERSITÄT IN WIEN.

# DIE GICHT.

VON

PROF. DR. O. MINKOWSKI
IN KÖLN.

# DIE INTERMITTIRENDEN GELENKSCHWELLUNGEN.

VON

PROF. DR. HERMANN SCHLESINGER
IN WIEN.

# CHRONISCHER GELENKRHEUMATISMUS

UND

# OSTEOARTHRITIS DEFORMANS.

VON

DR. ALFRED PŘIBRAM
K. K. HOFRATH, O. Ö. PROFESSOR DER SPECIELLEN PATHOLOGIE UND THERAPIE, VORSTAND DER I. MEDICINISCHEN KLINIK AN DER DEUTSCHEN K. K. CARL FERDINANDS-UNIVERSITÄT IN PRAG.

WIEN 1903.
ALFRED HÖLDER,
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER.
I. ROTHENTHURMSTRASSE 13.

ALLE RECHTE, EINSCHLIESSLICH DES ÜBERSETZUNGSRECHTES, VORBEHALTEN.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.

# RHACHITIS

UND

# OSTEOMALACIE.

---

VON

PROF. Dr. O. VIERORDT
IN HEIDELBERG.

MIT 12 ABBILDUNGEN.

WIEN 1896.

ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER UEBERSETZUNG VORBEHALTEN.

N91
1902
v.72

# INHALT.

**Rhachitis.** Seite

Auftreten und Verbreitung . . . . . 1
Pathologische Anatomie . . . . . 12
Die groben Veränderungen des Skelets . . . . . 21
Veränderungen an anderen Organen . . . . . 24
Die klinischen Erscheinungen . . . . . 26
Allgemeiner Verlauf . . . . . 26
Die klinischen Symptome im Einzelnen . . . . . 28
Die Rhachitis des Schädels . . . . . 31
Die Veränderungen an der Wirbelsäule . . . . . 35
Formabweichungen des Brustkorbes und Anomalien der Respiration . . . . . 38
Veränderungen des Schultergürtels und der oberen Extremitäten . . . . . 48
Veränderungen des Beckens und der unteren Extremitäten . . . . . 54
Der allgemeine Ablauf der Knochenerkrankung . . . . . 60
Die Begleiterscheinungen der rhachitischen Knochenaffection . . . . . 63
Besondere Verlaufsarten . . . . . 77
Complicationen mit Tuberculose und mit hämorrhagischen Zuständen . . . . 78
Wesen und Aetiologie . . . . . 83
Diagnose . . . . . 96
Verhütung und Behandlung . . . . . 101
Literatur . . . . . 112

**Osteomalacie.**

Zur Geschichte der Krankheit . . . . . 115
Verbreitung und Aetiologie . . . . . 119
Pathologische Anatomie . . . . . 122
Die Deformitäten des Skelets . . . . . 127
Klinische Symptome und Verlauf . . . . . 130
Diagnose; Theorie . . . . . 138
Verhütung und Behandlung . . . . . 142
Prophylaxe . . . . . 142
Behandlung der ausgebrochenen Krankheit . . . . . 143
Literatur . . . . . 146

51382

ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER UEBERSETZUNG VORBEHALTEN.

W91
1902
v.72

# INHALT.

## Rhachitis.

Seite

Auftreten und Verbreitung . . . . . 1
Pathologische Anatomie . . . . . 12
Die groben Veränderungen des Skelets . . . . . 21
Veränderungen an anderen Organen . . . . . 24
Die klinischen Erscheinungen . . . . . 26
Allgemeiner Verlauf . . . . . 26
Die klinischen Symptome im Einzelnen . . . . . 28
Die Rhachitis des Schädels . . . . . 31
Die Veränderungen an der Wirbelsäule . . . . . 35
Formabweichungen des Brustkorbes und Anomalien der Respiration . . . . . 38
Veränderungen des Schultergürtels und der oberen Extremitäten . . . . . 48
Veränderungen des Beckens und der unteren Extremitäten . . . . . 54
Der allgemeine Ablauf der Knochenerkrankung . . . . . 60
Die Begleiterscheinungen der rhachitischen Knochenaffection . . . . . 63
Besondere Verlaufsarten . . . . . 77
Complicationen mit Tuberculose und mit hämorrhagischen Zuständen . . . . 78
Wesen und Aetiologie . . . . . 83
Diagnose . . . . . 96
Verhütung und Behandlung . . . . . 101
Literatur . . . . . 112

## Osteomalacie.

Zur Geschichte der Krankheit . . . . . 115
Verbreitung und Aetiologie . . . . . 119
Pathologische Anatomie . . . . . 122
Die Deformitäten des Skelets . . . . . 127
Klinische Symptome und Verlauf . . . . . 130
Diagnose; Theorie . . . . . 138
Verhütung und Behandlung . . . . . 142
Prophylaxe . . . . . 142
Behandlung der ausgebrochenen Krankheit . . . . . 143
Literatur . . . . . 146

51382

# RHACHITIS.

Unter Rhachitis versteht man ein constitutionelles Leiden des frühen Kindesalters, welches sich in schleichender chronischer oder höchstens subacuter Weise entwickelt, und dessen hauptsächliche Erscheinung eine eigenthümliche Störung des Knochenwachsthums darstellt.

## Auftreten und Verbreitung.

Die gewöhnliche Zeit des Einsetzens der Krankheit liegt etwa zwischen dem vierten Monat und dem Ende des zweiten Lebensjahres; auch im dritten und selbst im vierten Jahre sieht man sie sich noch entwickeln, wiewohl schon sehr viel seltener; vor dem vierten Lebensmonat stellt sie sich nur ausnahmsweise ein. Ein gutes Bild der zeitlichen Vertheilung der Rhachitis gibt uns eine Tabelle von Baginsky[1]), welche wir in verkürzter Form hier aufführen.

Baginsky sah die Krankheit beginnen:

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Im Alter | unter | 3 | Monaten | gar | nicht. | | | | | | |
| „ | „ | von | 3—6 | Monaten | bei | 35 | Knaben, | 8 | Mädchen, | zusammen | 43 Kindern |
| „ | „ | „ | 6—12 | „ | „ | 101 | „ | 72 | „ | „ | 173 „ |
| „ | „ | „ | 1—1½ | Jahren | „ | 115 | „ | 105 | „ | „ | 220 „ |
| „ | „ | „ | 1½—2 | „ | „ | 64 | „ | 49 | „ | „ | 113 „ |
| „ | „ | „ | 2—2½ | „ | „ | 18 | „ | 24 | „ | „ | 42 „ |
| „ | „ | „ | 2½—3 | „ | „ | 9 | „ | 12 | „ | „ | 21 „ |
| „ | „ | „ | da bis zu 4 | „ | „ | 2 | „ | 6 | „ | „ | 8 „ |

Von da bis zum 13. Jahre in vier vereinzelten Fällen.

Es ist zu beachten, dass demgemäss der Beginn und die Entwicklung des Leidens ungefähr mit der Zeit der ersten Dentition in auffälliger Weise zusammenfällt.

Aehnlich sind die Ergebnisse der Zählungen von Guérin[2]), Brünniche[3]), Ritchie[4]), Comby[5]), während Ritter von Rittershain[6]) wesentlich abweichende Zahlen bringt; er findet das weitaus überwiegende Auftreten der Rhachitis im ersten Lebensjahr und davon über ein Drittel im ersten Halbjahr, nämlich:

| | | |
|---|---|---|
| im ersten | Halbjahr | 91 Fälle, |
| „ zweiten | „ | 175 „ |
| „ ganzen zweiten | Jahr | 154 „ |
| „ „ dritten | „ | 62 „ |

und dann rasche Abnahme.

Diese Differenzen dürften ihre einfache Erklärung darin finden, dass man im Einzelfall über die ersten Spuren der meist unmerklich beginnenden Krankheit verschiedener Meinung sein kann. Immerhin dürften unseres Erachtens die Zahlen der ersten Tabelle die richtigeren sein; wir können aber dafür keinen statistischen Beweis beibringen, da unser eigenes Material dazu nicht genügt.

Obgleich so das Leiden sich als ein zeitlich recht scharf begrenztes darstellt, so hat man doch auch vielfach Fälle zu finden geglaubt, welche ausserhalb dieser Lebensalter liegen; man hat von fötalen, beziehungsweise congenitalen und andererseits von Spätformen (tardive Rhachitis) gesprochen.

Was die sogenannte fötale oder congenitale Rhachitis betrifft, so haben unter dieser Bezeichnung schon die älteren Autoren seit Glisson gewisse Difformitäten der Knochen, beziehungsweise Knorpel beschrieben, welche eine grobe äusserliche Aehnlichkeit mit der Rhachitis erkennen liessen. Von da bis in die neuere Zeit finden sich weitere derartige Fälle in nicht unbeträchtlicher Zahl in der Literatur. Aber erst nachdem insbesondere Virchow[7]) die Histologie der rhachitischen Knorpel- und Knochenveränderungen kennen gelehrt hatte, hat man die Möglichkeit gehabt, diese fötale und congenitale Rhachitis genauer zu studiren und an der Hand der histologischen Untersuchung ihr Verhältniss zur eigentlichen Rhachitis festzustellen. Und da hat sich denn herausgestellt, dass mindestens die grosse Mehrzahl dieser rhachitisähnlichen Veränderungen von Föten und Neugeborenen mit unserer Krankheit nichts zu schaffen hat, dass es sich vielmehr bei ihnen um eigenthümliche, übrigens nicht in allen Fällen gleichartige Anomalien der Knorpelentwicklung handelt. Diese Zustände sind somit von der Rhachitis abzusondern, und es sollte für sie auch die Verwirrung stiftende Bezeichnung *Rhachitis foetalis seu congenitalis* fallen gelassen werden; an Versuchen, eine neue Bezeichnung einzuführen, hat es denn auch nicht gefehlt; so hat Urtel den Namen „*Chondritis foetalis*“, Parrot und nach ihm Porak die Bezeichnung „Achondroplasie“ vorgeschlagen; neuerdings aber hat Kauffmann[8]) in einer vortrefflichen, sehr lesenswerthen Monographie, welche zwölf eigene, sorgfältig untersuchte Fälle des Autors umfasst, den Ausdruck „*Chondrodystrophia foetalis*“ empfohlen; dieser scheint mir der passendste, weil er am wenigsten präjudicirt und deshalb auf die verschiedenartigen in Betracht kommenden Wachsthumsanomalien des Knorpels in gleicher Weise anwendbar ist.

Es bleiben dann noch einige wenige Beobachtungen sogenannter fötaler und congenitaler Rhachitis übrig, welche vielleicht wirklich als Rhachitis anzusehen sind, da histologisch der Befund des Skelets mehr oder weniger übereinstimmt (Fälle von Fischer, Winkler, Bornträger, Smith, Rumpe). Immerhin erscheinen uns auch diese nicht beweisend,

da die Rhachitis nicht allein eine Krankheit des Skelets, sondern eine scharf charakterisirte Constitutionskrankheit ist, und da wir ausserdem schon aus mancherlei später zu erwähnenden experimentellen Studien wissen, dass sogar die verschiedensten groben chemischen Eingriffe in den Stoffwechsel zu Skeletveränderungen führen, welche denen der Rhachitis mehr weniger ähnlich sind.

In neuer Fassung hat übrigens vor wenigen Jahren Kassowitz[9]) den Begriff der congenitalen Rhachitis einzuführen gesucht. Kassowitz meint gefunden zu haben, dass die Leichen vieler Neugeborener bereits die ersten Spuren der zukünftigen Rhachitis, insbesondere die Hyperämie an den Appositionsstellen des Knochenwachsthums, auf die er grossen Werth legt, aufweisen. Er schliesst daraus, dass die ersten Anfänge der Rhachitis sehr häufig oder immer in die Zeit der Geburt oder ins Fötalleben zurückreichen. In diesem Sinne also nennt er die landläufige Rhachitis congenital. Kassowitz ist mit seiner Meinung unseres Wissens bisher allein geblieben, und zwar deshalb, weil die von ihm beschriebenen Veränderungen an Neugeborenen so geringfügig sind, dass es willkürlich erscheint, sie schon als beginnende Rhachitis zu deuten.

Alles in Allem, muss somit das Vorkommen echter Rhachitis beim Fötus und Neugeborenen vorläufig noch als zweifelhaft erklärt werden.

Bezüglich der Literatur verweise ich auf die Arbeiten von Oppenheimer[10]), Kirchheim und Marchand[11]) und Kauffmann[8]). Die Beobachtungen von fötaler und congenitaler Rhachitis, welche vor die Virchow'schen Untersuchungen über Rhachitis, also vor das Jahr 1852 fallen, erscheinen aus den oben angegebenen Gründen werthlos.

Ganz ähnlich wie mit der fötalen verhält es sich mit der sogenannten tardiven Rhachitis; man hat unter dieser Bezeichnung rhachitisähnliche Skeletveränderungen beschrieben, welche nach dem fünften Lebensjahr und sogar nach dem Eintritt der Pubertät, ja nach vollendetem Knochenwachsthum beobachtet worden sind (Portal, Clutton, Kassowitz u. A.). Portal[12]) und später auch Lucas haben u. A. die frühzeitige Onanie als ursächliches Moment dieses Leidens angeführt. Wir enthalten uns, mangels eigener Beobachtungen, eines Urtheils darüber, ob es eine echte tardive Rhachitis überhaupt gibt; vorläufig wird hieran noch gezweifelt werden müssen.

Aus dem Vorstehenden ist ersichtlich, dass das Vorkommen der Rhachitis ausserhalb des früher angegebenen gewöhnlichen Zeitraumes ein mindestens äusserst seltenes ist; die Krankheit kommt also für gewöhnlich durchaus nicht im ganzen Stadium des Knochenwachsthums vor, sondern sie beschränkt sich auf eine kurze Periode innerhalb desselben, und zwar fällt die Zeit ihres allerhäufigsten Auftretens (vom sechsten Monat bis zum zweiten Jahre) auffällig zusammen mit zwei eigenthüm-

lichen Vorgängen der Körperentwicklung: einmal mit der normalen Dentition, die allerdings in den Fällen von Rhachitis sehr oft verzögert ist; ausserdem mit derjenigen Phase der Knochenentwicklung, in welcher sich die embryonale, sogenannte geflechtartige Anordnung des Knochengewebes unter Erweiterung der Markhöhle und reichlicher Entwicklung Havers'scher Canäle, überhaupt unter lebhaften Resorptions- und Appositionsvorgängen in die lamelläre umbaut (osteoporotisches Stadium nach Schwalbe)[13]). Dieser Umbau erweist sich bei der Rhachitis als unvollständig. Es möge vorläufig genügen, dass wir auf die zeitlichen Beziehungen der Rhachitis zur Dentition wie zum normalen Knochenwachsthum hinweisen. Wir werden später noch mehrfach Veranlassung haben, auf diese Dinge zurückzukommen.

Nach dem Geschlecht scheint sich die Krankheit so zu vertheilen, dass sie meist die Knaben in etwas höherem Masse befällt, als die Mädchen. Immerhin zeigen die grösseren Statistiken ausserordentlich verschiedene Verhältnisse; auch sie sind übrigens bei genauerer Betrachtung unzuverlässig, insofern sie meist zwar das Verhältniss der rhachitischen Knaben und Mädchen angeben, aber das Verhältniss der Gesunden hinsichtlich der Geschlechter nicht mittheilen. Zahlen findet man bei Senator[14]), Koenen[15]), Baginsky[1]).

---

Was das örtliche Vorkommen und die Verbreitung der Krankheit im Grossen anlangt, so ist bekannt, dass sie einem beträchtlichen Theile der Erdoberfläche gemeinsam ist und innerhalb desselben vielfach eine ausserordentliche Verbreitung aufweist. Während sie in der tropischen Zone fast gar nicht und auch in der subtropischen Region nur selten beobachtet wird, herrscht sie in mehr oder minder grosser Häufigkeit und Intensität in den Ländern der gemässigten Zone der nördlichen Hemisphäre, um in den Gebieten des hohen Nordens wieder zu verschwinden. In der südlichen gemässigten Zone scheint sie keine erhebliche Rolle zu spielen. Innerhalb des genannten Verbreitungsgebietes wird das Vorkommen der Krankheit weiterhin durch eine Reihe von Umständen beeinflusst, von denen der schärfst definirbare die Meereshöhe der einzelnen Gegenden sein dürfte. Maffai fand sie in den norischen Alpen bis zu 1300 Fuss aufwärts verbreitet, dagegen in einer Höhe von 1300—2000 Fuss nur selten, und zwar meist nur, wenn die sonstigen Bedingungen ihrem Auftreten hervorragend günstig waren (s. unten); sehr selten trat sie ihm in 2000—3000 Fuss Meereshöhe entgegen und von da an aufwärts hat er sie völlig vermisst. Auf ein ähnliches Verhalten der Krankheit auf den britischen Inseln deutet es, wenn nach einer 1889 publicirten Sammelforschung der englischen Aerzte[16]) Schottland, Nord-

england und Nordwales relativ wenig Rhachitis aufweisen; es sind dies gerade die gebirgigsten Districte. Auch ist z. B. im Riesengebirge die Krankheit selten (Trautsch). Umgekehrt werden feuchte Flussniederungen vielfach stark befallen, wie z. B. Belgien, gewisse Theile des Rheinthales, die lombardische Ebene und die in sie mündenden tief eingeschnittenen Alpenthäler, während freilich wieder andere Gebiete von ähnlicher Lage, z. B. die Donaufürstenthümer, relativ verschont erscheinen.

Alles in Allem, kann man Hirsch [17]) beipflichten, wenn er diejenigen tiefer liegenden Gegenden, welche ein feuchtkaltes oder doch durch häufigen Witterungswechsel charakterisirtes Klima haben, für disponirt hält, aber damit allein kommt man nicht aus.

Einen bedeutenden Einfluss auf die Disposition scheint auch die Race zu haben; darauf würde vielleicht zurückzuführen sein, dass z. B. Griechenland mit Ausnahme von Ithaka ausserordentlich wenig Rhachitis haben soll, dass die Zigeuner fast frei sein sollen u. s. w. Aber es liegen hierüber doch nur wenig zuverlässige und sogar vielfach widersprechende Angaben vor.

In Bezug auf die Einzelheiten sei hauptsächlich auf Hirsch's Historisch-geographische Pathologie, Bd. II, und auf die erwähnte Dissertation von Koenen (München 1886), welche allerdings im Wesentlichen das erstere Buch reproducirt, verwiesen. Einige der wichtigeren Angaben dieser Autoren lasse ich hier folgen:

In Europa sind Island, die Faroer und die nördlichsten Theile Skandinaviens fast frei, von da südlich nimmt die Krankheit im östlichen Theil Europas, besonders in den russischen Ostseeprovinzen, nur langsam zu, während England eine starke Verbreitung aufweist; häufig ist dann die Rhachitis ferner in Holland, Belgien, Deutschland, Frankreich, Oberitalien, dem nördlichen Spanien (?), während sie in den Donauländern, der Türkei, Griechenland und dem grössten Theil von Süditalien mehr zurücktritt; in Afrika scheint Egypten, in Asien Bokhara stark heimgesucht zu sein. In den Vereinigten Staaten ist die Verbreitung der Krankheit bedeutend.

Im Allgemeinen muss man sagen, dass unsere Kenntnisse von der Häufigkeit der Rhachitis noch sehr lückenhaft und unsicher sind. Ihre Lückenhaftigkeit geht zur Genüge aus den obigen Angaben hervor; ihre Unsicherheit wird dadurch bedingt, dass die einzelnen Beobachter den Begriff der Rhachitis sehr verschieden weit fassen, und dann ferner dadurch, dass das Urtheil über die Häufigkeit und Schwere der Rhachitis auch sonst nicht nach einheitlichen Gesichtspunkten gewonnen ist. Die Einen unter den Autoren haben allgemeine Mortalitätsstatistiken, andere die Angaben über das Auftreten der Krankheit in Krankenhäusern und Ambulatorien verwerthet; wieder andere haben die Schulkinder auf die Ueberbleibsel des Leidens untersucht; dazu kommen „Erfahrungen" aus der ärztlichen Praxis und Eindrücke, welche von Reisenden gewonnen sind. Aus einem solchen Sammelsurium kann kein einheitliches und klares Bild entstehen, und doch würden genauere Kenntnisse über Vorkommen und Verbreitung der Krankheit, und zwar nicht nur im Grossen, sondern auch innerhalb kleiner Bezirke, in hohem Masse erwünscht

sein, besonders deshalb, weil wir Alles herbeiziehen sollten, was geeignet ist, auf die Pathogenese der Krankheit ein Licht zu werfen.

Ein anerkennenswerther Versuch nach dieser Richtung ist die von der British medical association unternommene Sammelforschung, deren Ergebniss im Brit. med. Journ., 1889, von Owen veröffentlicht ist. Leider ist dasselbe etwas dürftig ausgefallen.

Innerhalb der heimgesuchten Bezirke findet man die Rhachitis sowohl in den Städten als auf dem Lande als endemische Krankheit. So gut wie durchweg findet sich nun aber eine ausgesprochene, starke Präponderanz der grösseren Städte; dieselbe wird durch eine Reihe von Umständen bedingt, auf welche wir noch einzugehen haben werden

Dieser Satz darf wohl allgemeine Geltung beanspruchen, wiewohl einwandfreie statistische Belege für denselben nicht gegeben werden können. Zwar besitzen wir von einer beträchtlichen Anzahl grösserer Städte Zahlenangaben, allein dieselben sind, soweit sie sich auf Hospitalberichte gründen, ganz unbrauchbar, weil relativ wenig rhachitische Kinder in die Spitäler kommen. Brauchbarer sind die Notizen gut geführter Ambulanzen, obgleich auch sie nicht immer zuverlässig sind. Wir können uns nicht versagen, zur Illustration dieser Dinge zwei Zahlenpaare anzuführen:

Für Manchester figuriren in der Literatur zwei Zahlen:
Nach Whitehead (Kinderheilanstalt) sind .. 4·2 Perc. der Kinder rhachitisch,
„ Ritchie (Poliklinik) sind ca. .....30 „ „ „ „

Die Verschiedenheit der Ergebnisse zweier Ambulanzen erhellt aus folgenden Berechnungen:
Universitäts-Poliklinik Berlin 1870—73 ....11·1 Perc. der Kinder rhachitisch,
Poliklinik des Augusta-Spitals (eigene Aufzeichnungen Senator's) 1875—78 ca. 28—30 „ „ „ „

Wer unter diesen Umständen noch von sonstigen Zahlenangaben Kenntniss zu nehmen wünscht, sei auf Senator's Arbeit und auf Koenen's Dissertation, S. 33, verwiesen.

Die relativ vergleichbarsten Ergebnisse hat durch Sammelforschung bei praktischen Aerzten die obenerwähnte englische Statistik ergeben; auch hier resultirt starkes Ueberwiegen der Städte.

Dies sind unsere heutigen Kenntnisse vom Vorkommen und der Häufigkeit der Krankheit im Grossen; geht man ihrer Verbreitung und den Bedingungen ihres Auftretens weiter nach, so findet man, dass sie vorzugsweise diejenigen Volksclassen heimsucht, welche unter ungünstigen hygienischen Verhältnissen leben, dass sie aber auch die Besserlebenden und selbst die Wohlhabendsten nicht verschont. Es können eben da, wo die Rhachitis herrscht, alle möglichen Umstände, welche von schwächendem Einfluss auf die Lebens- und Wachsthumsenergie des kindlichen Organismus sind, den Boden für das Auftreten der Krankheit vorbereiten. In Gegenden freilich, beziehungsweise bei Racen oder Volksstämmen, wo die Krankheit aus anderen Gründen keine Wurzeln fasst, kann auch das grösste Elend sie nicht erzeugen, während sie dagegen in Landstrichen, in welchen sie vereinzelt vorkommt, in auffälliger Weise solche

Kinder aussucht, welche unter schlechten hygienischen Verhältnissen aufwachsen. Umgekehrt ist es eine wohlbekannte Thatsache, dass selbst da, wo die Rhachitis in hohem Masse grassirt, eine Menge elender Kinder, welche wir nach dem Stande unseres Wissens als „disponirt" ansehen müssen, von ihr verschont bleiben.

Welches sind nun die individuell disponirenden Umstände? Hierüber hat die ärztliche Erfahrung zu mancherlei Ermittlungen geführt, welchen wir Gewicht beizumessen haben, so sehr wir auch zugeben müssen, dass es sich da um imponderable Grössen handelt.

Der Mangel des Sonnenlichtes und der frischen Luft und das Fehlen einer verständigen Hautpflege sind ohne Zweifel von schwerwiegender Bedeutung für die Entwicklung der Rhachitis. Ueber die beiden letztgenannten Factoren sind alle Aerzte einig; aber auch das Sonnenlicht darf, wie es scheint, nicht unterschätzt werden. Die Angaben über seinen Einfluss auf den Stoffwechsel der Pflanzen, auf das Wachsthum, die $CO_2$-Ausscheidung und $O$-Aufnahme der Thiere (Edwards, Moleschott u. A.), auf die Körpertemperatur der Kinder (Demme), auf die Oxydation organischer Substanzen (Uffelmann), sowie über seine Fähigkeit, Mikroorganismen und deren Keime zu vernichten (Arloing, Duclaux, Nocard und Strauss) — sind zwar noch zerstückelt und auch theilweise nicht unwidersprochen, allein sie müssen in hohem Grade unsere Aufmerksamkeit erregen. Uffelmann[18]) hat neuerdings in einem sehr lesenswerthen Aufsatz auf diese Dinge aufmerksam gemacht; unter den fremden Arbeiten, auf die er sich bezieht, heben wir H. Weber[114]) und Winslow[19]) hervor, welcher letztere den Mangel des Sonnenlichtes unter Anderem für das Auftreten von Scrophulose und Rhachitis unbedingt verantwortlich macht. Es kann kein Zweifel sein, dass, *ceteris paribus*, zumal in der feuchten und dumpfigen Atmosphäre der ebenerdigen und Kellerwohnungen, wo Luft- und Lichtmangel zusammentreffen, die Rhachitis am besten gedeiht.

Ein mindestens gleich wichtiger Factor ist die Ernährung. Den sichersten Schutz gegen die Krankheit gewährt die Muttermilch, soweit die Stillende gesund und kräftig ist. Freilich ist dieser Schutz kein absoluter, vielleicht, dass gelegentlich hereditäre Umstände störend hereinspielen oder dass auch die beste Muttermilch nicht genügt, sofern in den anderen Rücksichten (Luft, Licht etc.) gefehlt wird. Eine Beeinträchtigung der Frauenmilchernährung und damit ein Vorschub für die Rhachitis ist auch nach unserer festen Ueberzeugung oft gegeben durch den Eintritt der Menstruation bei der Stillenden; er schadet zwar nicht immer, vielleicht sogar in der Mehrzahl der Fälle nicht, allein er thut es oft genug und er erzeugt dann besonders gern gerade Rhachitis. Das vermittelnde Moment scheinen Darmkatarrhe des Kindes zur Zeit der Menstruation

zu sein. Viel mehr freilich als die Brustkinder sind die mit Kuhmilch ernährten disponirt und umso mehr, je gröbere Fehler der Kuhmilch entweder schon von der Kuh her oder durch ihre Behandlung und Darreichung anhaften. Bei einer in jeder Beziehung einwandfreien Kuhmilch werden wohl nicht sehr viel Kinder rhachitisch.

Wir sehen uns veranlasst, hier unser Glaubensbekenntniss bezüglich der Kuhmilchernährung niederzulegen: Ist man durch die Unmöglichkeit, gute Frauenmilch zu beschaffen, genöthigt, zur Kuhmilch zu greifen, so zeigt sich gewöhnlich nach vierzehn Tagen bis drei Wochen an der Beschaffenheit der Stühle und an der beginnenden Gewichtszunahme, ob das Kind dieselbe zu verarbeiten und auszunützen im Stande ist. Ist das der Fall, so pflegt, stets gleichbleibende Güte der Milch und Sorgfalt der Bereitung und Darreichung vorausgesetzt, diese Ernährungsform auch weiterhin sehr gut anzuschlagen. Ist die individuelle Fähigkeit, die Kuhmilch auszunützen, da (und das ist meist der Fall), so ist für solche Kinder gute Kuhmilch besser als schlechte Frauenmilch. Die letztere aber ist eben heutzutage, wo an vielen Orten die Ammen sich mehr und mehr aus dem Stande der Fabrikarbeiterinnen recrutiren, sehr oft schlecht.

Was unter guter Kuhmilchnahrung zu verstehen, darauf kann hier nicht eingegangen werden; die Sterilisation, wie sie vom Soxhlet'schen und den diesem ähnlichen Apparaten geleistet wird, genügt meist vollkommen, falls die Milch von vornherein gut ist und frisch verarbeitet wird.

Die Versuche, die Kuhmilch in ihrer chemischen Zusammensetzung der Frauenmilch möglichst anzunähern (Rahmgemenge, Biedert), sind neuerdings durch die Herstellung von „sterilisirter Fettmilch" im Grossen in ein neues Stadium getreten. Unter den im Handel vorkommenden Fettmilchsorten scheint uns die Backhaus'sche ganz besonders vortrefflich zu sein.

Der wundeste Punkt in der Kuhmilchernährung sind und bleiben vorläufig die Preise einer guten Milch und die Kosten ihrer Behandlung.

Weitaus die Hauptmasse der Rhachitiskinder stammt nun aber aus der grossen Classe derjenigen, welche entweder neben oder gar anstatt Milch Breinahrung erhalten. Diesen schliessen sich diejenigen würdig an, wo bei Kuhmilchernährung irgend welche grosse Fehler (liederliche Bereitung, Zusatz von unzweckmässigen Dingen, Süssigkeiten etc.) gemacht werden, und endlich diejenigen, die überfüttert werden.

Stofflich ungenügende Nahrung — und solche, die Darmkatarrhe macht — das sind die Hauptquellen der Rhachitis. Welches Deficit an Nahrungsstoffen aber erzeugt die Krankheit? Der Kalk allein kann es nicht sein, denn sonst wäre die kalkreiche Kuhmilch der beste Schutz gegen Rhachitis; dasselbe ist bezüglich der Salze überhaupt zu sagen; an einer in jeder Beziehung unzureichenden Nahrung kann es auch nicht liegen, denn diese erzeugt oft genug Atrophie ohne jede Spur von Rhachitis. Ueberhaupt sieht man bei jeder Art unzweckmässiger Ernährung und bei langdauernden Darmkatarrhen häufig Atrophie und nicht Rhachitis entstehen.

Es ist bisher überhaupt nicht gelungen, Gesetze in der Beziehung der Ernährung zur Rhachitis zu erkennen, und das macht wahrscheinlich, dass die unzweckmässige Ernährung zwar die Disposition und den Anstoss zum Auftreten der Krankheit schafft, dass das Wesen derselben aber nicht in bestimmten, etwa gar zahlenmässigen Mängeln der circulirenden Nahrungsstoffe besteht. Es muss zwischen der unzweckmässigen Ernährung und den anatomischen Veränderungen der Rhachitis noch etwas zwischenliegen, was wir noch nicht kennen. Dieses sich hier einschiebende Agens wird aber nicht allein durch die mangelhafte Ernährung und die Darmkatarrhe, sondern auch durch alle möglichen anderen schwächenden Momente erzeugt, wie sie zum Theil schon erwähnt sind, zum Theil noch besprochen werden. Wir kommen auf die chemischen Fragen der Ernährung weiter unten zurück.

Vielfach hat man die Vererbung als eine disponirende Ursache der Rhachitis angesehen. Es ist in der That nicht zu leugnen, dass nicht selten die Eltern und gelegentlich auch selbst die Grosseltern rhachitischer Kinder die Reste durchgemachter Rhachitis erkennen lassen; noch häufiger ist ein anderer Umstand, nämlich dass sämmtliche Kinder einer Familie ohne Ausnahme rhachitisch werden. Man hat diese Erscheinungen zu Gunsten der Erblichkeit gedeutet und hat dann ganz besonders auch die congenitale Rhachitis in diesem Sinne verwerthet, umsomehr, da zuweilen Individuen mit rhachitisähnlichen Missstaltungen des Skelets sogenannte congenital-rhachitische Kinder zur Welt gebracht haben. Die congenitale Rhachitis muss nun nach dem, was früher über sie gesagt ist, bei Seite bleiben. Ich bemerke nur beiläufig, dass allerdings jene Chondrodystrophien, die fälschlich als congenitale Rhachitis angesehen sind, exquisit vererben können (Porak, Bailly, s. Kauffmann l. c.).

Lassen wir nun die fötale, beziehungsweise congenitale Rhachitis bei Seite, so bleibt nichts, was für eine Vererbung der Krankheit als solcher spricht; auch Osteomalacie der Mutter ruft nicht direct Rhachitis des Kindes hervor; wohl aber wird die constitutionelle Schwäche oder werden andere Krankheiten, wie z. B. die Syphilis, vererbt, welche zur Rhachitis disponiren, und dann ist eben leider das sociale Elend mit seinem Gefolge von unhygienischer Lebensführung, mangelhafter Kinderpflege ein ausgesprochen erblicher Zustand. Und wenn man schliesslich oft genug in sonst gesunden und wohlhabenden Familien die Rhachitis bei Mutter und Kind erlebt, so ist daran zu denken, dass es die falsche Handhabung der Kinderernährung und -Pflege ist, welche sich nur allzu häufig durch die Mütter von Generation zu Generation überträgt.

Müssen wir also sagen, dass zur Annahme einer directen Vererbung der Rhachitis keine überzeugenden Gründe vorliegen, so ist dagegen un-

leugbar im Allgemeinen eine schwächliche Constitution der Erzeugung, der Entstehung des Leidens bei den Kindern förderlich; so üben denn Anämie, schlechte Ernährung, Tuberculose, Syphilis der Eltern einen im Allgemeinen prädisponirenden Einfluss, ohne dass specielle innigere Beziehungen eines dieser Zustände zur Rhachitis der Nachkommen zu erkennen wären.

Wie Ritter von Rittershain[6]) durch eine Statistik über Rhachitis und Tuberculose der Eltern zu einer ganz besonderen Hervorhebung der Tuberculose gelangen konnte, ist uns nicht ganz verständlich. Auf die angeblichen Beziehungen zwischen Syphilis und Rhachitis kommen wir sofort noch zu sprechen.

Schliesslich haben wir noch der Beziehungen der Rhachitis zu anderen Krankheiten der frühen Kinderjahre zu gedenken.

Zwischen Scrophulose und Rhachitis dürften irgend welche innigere Beziehungen nicht vorhanden sein; das geht schon daraus hervor, dass die beiden Krankheiten hinsichtlich ihrer geographischen Verbreitung durchaus nicht übereinstimmen, wie z. B. in den Tropen die Scrophulose „nichts weniger als selten, die Rhachitis fast gar nicht vorkommt" (Hirsch), wie ferner auch innerhalb Europas und innerhalb Deutschlands ein Zusammengehen der beiden Krankheiten vielfach durchaus vermisst wird.

Was die hereditäre Syphilis betrifft, so hat bekanntlich schon Boerhave derselben eine grosse Rolle bei der Erzeugung der Rhachitis zugesprochen, und noch in neuester Zeit ist Parrot und mit ihm sein Schüler Gibert[20]) sogar so weit gegangen, die Rhachitis einfach mit congenitaler Syphilis zu identificiren; „il est bien probable que tous les rachitiques sont syphilitiques" und „le rachitisme ne reconnaît pas d'autre cause que la syphilis héréditaire", so lauten die Sätze dieser Schule. Man darf diese Lehre bereits als völlig verlassen ansehen; unter den schlagenden Gegengründen steht obenan die völlige Incongruenz der Verbreitung von Rhachitis und Syphilis; es kommt dazu, dass man die Eltern Rhachitischer nach deren Geburt hat Syphilis acquiriren sehen, dass früher Rhachitische selber nicht vor Syphilis beschützt sind (Comby l. c., Fournier[21]), Cazin und Iscovesco)[22]). Richtig an der ganzen Sache ist nur, dass hereditärsyphilitische Kinder in zu Rhachitis sonst disponirten Gegenden in hohem Grade geneigt sind, rhachitisch zu werden, ebenso wie sie in grosser Gefahr sind, scrophulös zu werden, sich überhaupt schlecht zu entwickeln, oder sogar früh zu Grunde zu gehen. Diese Gefährdung der hereditär Syphilitischen beruht bekanntlich nicht nur in vererbter Schwächlichkeit, in Schädigung durch syphilitische Localleiden, durch ihre oft verfrühte Geburt, sondern auch in den Schwierigkeiten ihrer Ernährung, und letztere tragen gewiss ebenfalls ihr Theil zur Entstehung der Rhachitis bei.

Wenn man dem nachgeht, wie Parrot zu seiner extravaganten Theorie gekommen ist, so bemerkt man, dass ihn ausser der unleugbaren Häufigkeit

der Rhachitis bei hereditär Syphilitischen auch besonders gewisse Fälle von hereditärer Knochenlues beeinflusst haben, welche der Rhachitis ähnliche Veränderungen darboten. Wir werden auf diese sozusagen pseudo-rhachitischen Formen der *Lues hereditaria* (über die Cazin eine besonders hübsche Arbeit geschrieben) bei der Differentialdiagnose eingehen. Von Interesse ist auch, dass die hereditäre Lues zu fötaler Pseudo-Rhachitis eine Rolle spielen soll, wiewohl Kauffmann meint, dass die bisher gewonnenen Erfahrungen sich nicht in bestimmtem Sinne verwerthen lassen.

Endlich hat Oppenheimer[10]) den Versuch gemacht, die Hypothese zu begründen, „dass die Rhachitis eine Intermittensform ist, deren Eigenthümlichkeit sich einestheils aus der grossen Empfänglichkeit der Kinder gegen das Malariagift, anderentheils aus der fötalen Knochenstructur in den ersten Lebensjahren des Kindes erklärt". Die in die Augen springende Ungleichheit der Verbreitung der beiden Krankheiten beweist unseres Erachtens zur Genüge, dass diese Annahme unrichtig ist, so scharfsinnig sie auch von ihrem Autor gestützt wird. Gleichwohl muss man zugeben, dass die Rhachitis mancherlei Züge enthält, welche in überraschender Weise an Malaria erinnern. Wir kommen hierauf und auf Oppenheimer's Arbeit, welche viel Interessantes enthält, noch mehrfach zurück.

# Pathologische Anatomie.

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt kann man sagen: die Rhachitis ist in der Hauptsache eine bestimmte, scharf ausgesprochene Krankheit des knorpeligen und knöchernen Skelets, und zwar des wachsenden Skelets in einer umschriebenen Periode seiner Entwicklung. Das Wesen der Krankheit ist damit freilich nicht bezeichnet, denn, wie wir später zu zeigen versuchen werden, muss als deren eigentliche Grundlage ein constitutionelles Allgemeinleiden angesehen werden, in dessen Gefolge sich nicht nur im Skelet, sondern auch in anderen Organen anatomische Veränderungen entwickeln. Unter diesen letzteren ist allerdings die einzige ständige und die einzige wohlcharakterisirte und eigenthümliche die Skeletveränderung. Man hat diese daher von Anfang an als den wichtigsten Bestandtheil der Krankheit angesehen und sie zum Ausgangspunkt aller Studien gemacht, umsomehr, da sie auch im klinischen Bilde als die Hauptsache erscheint. Dabei ist man freilich mehrfach in die fehlerhafte Meinung verfallen, die Krankheit bestehe überhaupt nur in einer Skeleterkrankung.

Für das Verständniss der rhachitischen Skeletveränderung erscheint uns am erspriesslichsten, wenn man die mikroskopischen Veränderungen zu Grunde legt und von diesen aus auf die groben Anomalien übergeht. Die mikroskopischen Befunde am rhachitischen Skelet setzen aber zu ihrem Verständniss eine genaue Kenntniss der normalen Vorgänge voraus, und auf diese müssen wir daher zunächst mit ein paar Worten zurückgreifen.

In demjenigen Lebensabschnitt, welcher durch das Auftreten unserer Krankheit ausgezeichnet wird, ist bekanntlich das Wachsthum des Körpers ein ausserordentlich lebhaftes. Was insbesondere das Skelet angeht, so wächst z. B. der Oberarm des Menschen normalerweise von der Geburt bis zum dritten Jahre um 9.3 *cm*, während er in den ganzen folgenden Jahren bis zum fünfzehnten um nicht viel mehr als ebensoviel, nämlich um 10.9 zunimmt, (Zeising)[25]; wiederum aber ist innerhalb der drei ersten Lebensjahre dasjenige, welches das weitaus stärkste Wachsthum aufweist, das erste; für die Untersuchung der Vorgänge des Knochenwachsthums ist daher diese Lebensperiode die wichtigste. Dazu kommt

weiterhin, dass in dieser selben Zeit die Vorgänge der Verknöcherung der ursprünglich knorpelig angelegten Skelettheile am intensivsten sind. Beide, die Wachsthums- und die Verknöcherungsprocesse, sind auf das Innigste miteinander verknüpft.

Die normale Verknöcherung ist im Wesentlichen eine perichondrale, beziehungsweise periostale, und eine enchondrale. Die erstere, die periostale (perichondrale) Verknöcherung vollzieht sich in der Weise, dass die bindegewebige Umhüllung der ursprünglich knorpelig angelegten Skelettheile auf ihrer dem Knorpel zugewendeten Fläche eine Knochenschicht abzulagern beginnt; die bindegewebige Hülle wird dadurch zum Periost. Der Process der Knochenbildung geht hierbei von sich reichlich vermehrenden Zellen des Bindegewebes aus, den von Gegenbaur entdeckten Osteoblasten; von diesen werden auch die Knochenzellen geliefert. Man beachte, dass bei dieser Art der Knochenbildung der Knochen auf der Aussenfläche des ursprünglich vorhandenen Knorpels als eine Umkleidung dieses letzteren erscheint; indem immer weitere Schichten von Knochensubstanz rings um die älteren abgelagert werden, ergibt sich auch ein fortgesetztes Wachsthum des Knochens durch Apposition; wir werden nachher sehen, dass dies im wesentlichen ein Dickenwachsthum bedeutet.

Dem gegenüber vollzieht sich die enchondrale Ossification im Innern der ursprünglich knorpeligen Skelettheile, und zwar in der Weise, dass der Knorpel erst gewisse Veränderungen eingeht, sodann unter Neubildung reichlicher Gefässe zerstört wird und an seiner Stelle als neugebildete Substanz das Knochengewebe erscheint. Die Einzelheiten dieses verwickelten, früher vielfach strittigen Vorganges sind folgende: Wo sich im Knorpel die Verknöcherung einleitet, ein „Ossificationspunkt" gebildet wird, da gewahrt man zuerst eine starke Vermehrung der Knorpelzellen durch Theilung, wobei die Zellen sich gleichzeitig in Reihen ordnen, deren Richtung der Richtung entspricht, nach welcher hin die Vermehrung stattfindet; daran schliesst sich eine Verkalkung der Zwischensubstanz des Knorpels, ein nur kurze Zeit dauernder Uebergangszustand. Denn nun wachsen von früher verknöcherten Gegenden oder vom Perichondrium her gefässführende Canäle in diese gewucherte und verkalkte Knorpelzone, und in deren Umgebung wird der Knorpel resorbirt: es entstehen Markräume, welche theilweise durch stetige Erweiterung ineinanderfliessen. Deren Wände aber werden mit einer Schicht von Zellen besetzt, welche nach der jetzt herrschenden Anschauung (Gegenbaur) mit den Gefässen eingewandert sind: den Osteoblasten, und von diesen wird, anfangs in Gestalt eines feinen Saumes an den Wänden der Markräume, das neue Knochengewebe abgelagert, gerade wie dies bei der periostalen Ossification an der Innenfläche des Periostes geschieht.

Die zwischen den Markräumen stehenbleibenden Reste von Knorpelsubstanz gehen allmälig später ebenfalls zu Grunde.

Man sieht, es wird sowohl bei der periostalen als wie bei der enchondralen Ossification das Knochengewebe durch Thätigkeit besonderer Zellen neugebildet: die Ossification ist eine neoplastische. Dem gegenüber ist die directe Umwandlung von Knorpel in Knochen, Knorpelzellen in Knochenzellen, die metaplastische Ossification, nach der neueren Forschung ein nur ganz seltener Vorgang; wir lassen sie bei Seite.

Es verknöchern nun die langen Knochen des Skelets in der Weise, dass zuerst in der Mitte der Diaphyse die periostale Ossification beginnt und einen Knochencylinder um die solide knorpelige Diaphyse schafft; während die knöcherne Hülle nach Länge und Dicke wächst, verkalkt der Knorpel im Innern und später wird er resorbirt, und hier bildet sich bei den Röhrenknochen die Markhöhle. Einige Zeit nachher beginnt an den Enden der Diaphyse die enchondrale Verknöcherung von einem Ossificationspunkt in der Mitte des Knorpels aus, und viel später, theilweise erst im extrauterinen Leben, beginnen die knorpeligen Epiphysen von ihrer mittleren Partie aus enchondral zu verknöchern, unter Wucherung ihrer Knorpelzellen, Einwachsen von Gefässen vom Perichondrium her, Verkalkung des Knorpels, Resorption u. s. w., wie wir oben geschildert haben. Dabei bleibt aber von der Epiphyse ein Theil, nämlich der der Gelenkfläche zugewendete, in dünner Schicht knorpelig, nämlich der Gelenkknorpel. Lange Zeit knorpelig bleiben die einander zugewendeten Theile der Diaphyse und der Epiphyse, d. h. also die der Epiphysenlinie benachbarten Stellen; schliesslich verknöchern aber auch diese.

Hervorzuheben ist an diesem Vorgang, dass er sich in grosser Regelmässigkeit vollzieht; die Schicht der wuchernden und sich richtenden Zellen, dahinter die Zone der Knorpelverkalkung, dann die der Vascularisation und Markraumbildung liegen bei der normalen Ossification hintereinander, ohne dass irgendwo die eine erheblich in die andere hineingreift.

Dabei kann man im Allgemeinen sagen, dass durch die periostale Ossification die compacte, nur von Havers'schen Canälen durchzogene Knochensubstanz, durch die enchondrale Ossification dagegen die spongiöse Substanz geliefert wird.

Dieser Entwicklung der langen Skeletknochen steht diejenige der kurzen Knochen des Rumpfes und der Extremitäten und diejenige der Kopfknochen gegenüber. Die Verknöcherung der ersteren, welche durchweg anfangs knorpelig angelegt sind, ist im Wesentlichen eine enchondrale, von einem oder mehreren Ossificationspunkten aus; nur schliesslich wird eine periostale Rinde gebildet. Die Kopfknochen dagegen entwickeln sich verschieden, je nachdem sie ursprünglich knorpelig ange-

legt sind, wie die Knochen der Schädelbasis, oder nur bindegewebig, wie in der Hauptsache diejenigen des Schädeldaches.

Im ersteren Falle, bei knorpeliger Voranlage, sieht man diese einfach schwinden, indem gleichzeitig lediglich perichondral der Knochen gebildet wird; bei bindegewebiger Voranlage ossificirt das Bindegewebe selbst unter Auftreten von Osteoblasten; dabei differenziren sich allmälig an den äusseren Schichten derbere Knochenlagen gegen eine mehr lockere, strahlige im Innern, und so entsteht z. B. an der Schädeldecke die *Tabula externa* und *vitrea* und zwischen beiden in lockerem Gefüge die Diploë.

Es ist nun wohl zu beachten, dass dieser ganze lange Process der Verknöcherung, welcher an den verschiedenen Theilen des Skelets zu verschiedenen Zeiten seinen Abschluss findet, im Ganzen aber bis gegen das 25. Jahr dauert, dass dieser Process zusammenfällt mit demjenigen Lebensabschnitt, in welchem der Körper wächst; und es ist von Interesse, sich klar zu machen, durch welche Theile des Skelets dies Wachsthum besorgt wird. Fertiger Knochen wächst nun unzweifelhaft gar nicht oder höchstens in unerheblicher Weise*); das Wachsthum wird vielmehr in der Hauptsache da besorgt, wo der Knochen gebildet wird und wo der Knorpel gebildet wird, der später verknöchert. So wachsen beispielsweise die Röhrenknochen in die Dicke durch ihre periostalen Knochenablagerungen, und auch bei den kurzen Knochen wird das spätere Wachsthum wohl hauptsächlich auf diese Weise besorgt.

Das intensivste Wachsthum ist aber das Längenwachsthum der langen Knochen, und dies wird ausschliesslich an den Enden der Diaphysen und an den den Epiphysenlinien zugewendeten Theilen der Epiphysen besorgt. Hier, in der Umgebung der Epiphysenlinie also, wuchert unausgesetzt der Knorpel, um zu verkalken und dann zu schwinden und durch Knochen ersetzt zu werden. Das Wachsthum ist daher fast ausschliesslich appositionell, und Kassowitz hat mit Recht hervorgehoben, welch grosser Unterschied hier besteht zwischen dem Wachsthum der weichen Körperorgane, die in allen Theilen gleichmässig zunehmen, und dem der Knochen, wo das Wachsthum sich auf verhältnissmässig umschriebene Stellen beschränkt, und er hat in geistvoller Weise darauf hingewiesen, wie lebhaft man sich den Stoffwechsel an diesen Wachsthumsstellen der Knochen, besonders der Röhrenknochen, zu denken habe. Kein Wunder, dass hier durchwegs, auch beim Gesunden, eine verhältnissmässig reichliche Vascularisation zu bemerken ist; die ganzen oben geschilderten Vor-

*) v. Ebner's Untersuchungen (Sitzungsber. der k. Akademie der Wissenschaften, Wien 1875) haben es immerhin wahrscheinlich gemacht, dass der Knochen in geringem Masse intraossal wachsen kann.

gänge wären ohne eine solche kaum denkbar. Wenn dann weiter Kassowitz darauf hinweist, dass in der unmittelbaren Umgebung der ziemlich weiten Gefässe zwar die Resorptionsvorgänge lebhaft sind, dagegen die Ablagerung von Kalk, die Bildung des Knochengewebes nur an den von den Gefässen entfernt liegenden Stellen stattfindet, so geben ihm die histologischen Bilder, wie mir scheint, Recht; hiernach würde zur Ablagerung des kalkhaltigen Gewebes ein langsamer Stoffwechsel erforderlich sein, und das ist ja an sich ganz plausibel; auch Pommer[24]) kommt bei Untersuchungen von ausgewachsenen Knochen zu ähnlichen Anschauungen.

Während das bisher Vorgetragene als wissenschaftlich gesichert angesehen werden kann, haben wir zum Schlusse noch einen Punkt der normalen Histologie der Knochen zu berühren, über welchen von beachtenswerthen Autoren verschiedene Meinungen vorliegen. Es ist das die Frage, ob in ausgewachsenen normalen Knochen noch Resorption und Apposition von Knochengewebe statthaben. So betonen u. A. Kölliker[25]) und Wegner[26]), wenn auch mit gewissem Vorbehalt, dass in ausgewachsenen Knochen die Resorptionsvorgänge aufhören; ebenso halten Cohnheim[27]) und Birch-Hirschfeld[28]) eine Apposition für ausgeschlossen und nehmen deshalb an, dass jede Resorption pathologisch sei und wegen Mangels der Apposition zu Atrophie, beziehungsweise Osteoporose führe. Im Gegensatz zu diesen Autoren ist Pommer[24]) durch sehr sorgfältige Untersuchungen zu der Annahme gelangt, „dass die Resorption und Apposition das Leben der Knochen fortbegleiten"; Pommer's Anschauung scheint sich neuerdings mehr und mehr Geltung zu verschaffen; man vergleiche hiezu die Untersuchungen Hanau's[29]) an normalen weiblichen Becken (vgl. den Artikel Osteomalacie). Wir müssen es uns versagen, auf diese Dinge näher einzugehen, und wir verweisen Jeden, der sich für dieselben näher interessirt, auf die sehr interessante Arbeit Pommer's.

Nach diesen Vorbemerkungen gehen wir über zum

## Befund des Skelets bei Rhachitis.

Derselbe ist bei der Autopsie eines voll entwickelten Falles dieser Krankheit ein höchst auffälliger: die Knochen sind weicher und biegsamer als normal, sie sind in Folge ihrer Weichheit in der verschiedensten Weise verkrümmt und difform; unter Umständen finden sich an langen Knochen geradezu Knickungen; das schneidende Messer findet einen abnorm geringen Widerstand und lässt erkennen, dass die Verknöcherung fehlt oder gering ist.

An den langen Röhrenknochen fällt eine beträchtliche Verdickung der Epiphysen und der knorpeligen Enden der Diaphysen auf; dem gegenüber springt eine mässige Verdickung des Schaftes der Diaphyse

meist nicht in die Augen, sie fehlt aber selten. Das Periost der Diaphyse ist hyperämisch und verdickt, und unter demselben sitzt eine Schicht schwammigen, brüchigen, mit dem Messer leicht schneidbaren Gewebes, welches beim Abreissen des Periostes theilweise an diesem hängen bleibt; hyperämisch ist auch das Knochenmark und sind die Verkalkungszonen an den Diaphysenenden und in den Epiphysen. Ein Längsschnitt an einer solchen Stelle lässt erkennen, dass die Verdickung der Epiphyse lediglich durch Vergrösserung des Knorpels bedingt ist, und dass insbesondere die bläulich durchscheinende Schicht der gewucherten Knorpelzellen eine starke Verbreitung erfahren hat; weiter aber erscheint die weisse Linie, welche der Knorpelverkalkung entspricht, dünn und unregelmässig oder in einzelne weisse Punkte zerrissen, ja selbst diese können fehlen. Dagegen geht die Markraumbildung stellenweise weit vor bis in das Gebiet der Verkalkungszone und selbst über diese hinaus, kurz der ganze Ossificationsprocess erscheint unregelmässig, die Zonen verworfen und die Verkalkung des Knorpels wie die Bildung des kalkhaltigen Knochengewebes zeigen sich geringfügig, ja selbst fehlend.

Die mikroskopische Untersuchung der unter dem Periost sitzenden Gewebsschicht, d. h. der periostalen Verknöcherungszone, lässt ein kalkloses Knochengewebe mit zahlreichen, theilweise abnorm grossen Knochenzellen und einer geflechtartigen Grundsubstanz erkennen; derartige Gewebe bezeichnet man als osteoid; je nach der Schwere des Falles findet man stellenweise auch kalkhaltigen, annähernd normal aussehenden Knochen oder man vermisst diesen völlig; gelegentlich sollen auch Knorpelbildungen hier vorkommen.

In den Gegenden der enchondralen Ossification, also in den Diaphysenenden und Epiphysen enthüllt das Mikroskop eine ausserordentlich starke Wucherung der Knorpelzellen und Verlängerung der Zellsäulen, bei mehr oder weniger gestörter Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz: ist überhaupt Verkalkung da, so erfolgt sie stellenweise, nicht in einer geschlossenen Zone; dabei ist der Gefässreichthum gross, die Markraumbildung lebhaft, und sie reicht stellenweise weit in die Knorpelsubstanz hinein, aber die Verknöcherung an den Wänden der Markräume fehlt oder ist nur gering und fleckweise vorhanden: statt dessen findet sich hier ein kalkloses osteoides Gewebe, welches ebenso wie das wenig kalkhaltige von Osteoblasten erzeugt ist.

Am Mark der rhachitischen Knochen fällt im Allgemeinen eine geröthete, hyperämische Farbe auf, wobei indess zu beachten, dass das Mark in diesem Lebensalter überhaupt noch in gewissem Grade hyperämisch erscheint. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass es sich in der Hauptsache um zellenreiches, dem fötalen ähnliches Markgewebe handelt, dass die Blutgefässe vielfach, aber nicht durchweg, weit und

gänge wären ohne eine solche kaum denkbar. Wenn dann weiter Kassowitz darauf hinweist, dass in der unmittelbaren Umgebung der ziemlich weiten Gefässe zwar die Resorptionsvorgänge lebhaft sind, dagegen die Ablagerung von Kalk, die Bildung des Knochengewebes nur an den von den Gefässen entfernt liegenden Stellen stattfindet, so geben ihm die histologischen Bilder, wie mir scheint, Recht; hiernach würde zur Ablagerung des kalkhaltigen Gewebes ein langsamer Stoffwechsel erforderlich sein, und das ist ja an sich ganz plausibel; auch Pommer[24]) kommt bei Untersuchungen von ausgewachsenen Knochen zu ähnlichen Anschauungen.

Während das bisher Vorgetragene als wissenschaftlich gesichert angesehen werden kann, haben wir zum Schlusse noch einen Punkt der normalen Histologie der Knochen zu berühren, über welchen von beachtenswerthen Autoren verschiedene Meinungen vorliegen. Es ist das die Frage, ob in ausgewachsenen normalen Knochen noch Resorption und Apposition von Knochengewebe statthaben. So betonen u. A. Kölliker[25]) und Wegner[26]), wenn auch mit gewissem Vorbehalt, dass in ausgewachsenen Knochen die Resorptionsvorgänge aufhören; ebenso halten Cohnheim[27]) und Birch-Hirschfeld[28]) eine Apposition für ausgeschlossen und nehmen deshalb an, dass jede Resorption pathologisch sei und wegen Mangels der Apposition zu Atrophie, beziehungsweise Osteoporose führe. Im Gegensatz zu diesen Autoren ist Pommer[24]) durch sehr sorgfältige Untersuchungen zu der Annahme gelangt, „dass die Resorption und Apposition das Leben der Knochen fortbegleiten"; Pommer's Anschauung scheint sich neuerdings mehr und mehr Geltung zu verschaffen; man vergleiche hiezu die Untersuchungen Hanau's[29]) an normalen weiblichen Becken (vgl. den Artikel Osteomalacie). Wir müssen es uns versagen, auf diese Dinge näher einzugehen, und wir verweisen Jeden, der sich für dieselben näher interessirt, auf die sehr interessante Arbeit Pommer's.

Nach diesen Vorbemerkungen gehen wir über zum

## Befund des Skelets bei Rhachitis.

Derselbe ist bei der Autopsie eines voll entwickelten Falles dieser Krankheit ein höchst auffälliger: die Knochen sind weicher und biegsamer als normal, sie sind in Folge ihrer Weichheit in der verschiedensten Weise verkrümmt und difform; unter Umständen finden sich an langen Knochen geradezu Knickungen; das schneidende Messer findet einen abnorm geringen Widerstand und lässt erkennen, dass die Verknöcherung fehlt oder gering ist.

An den langen Röhrenknochen fällt eine beträchtliche Verdickung der Epiphysen und der knorpeligen Enden der Diaphysen auf; dem gegenüber springt eine mässige Verdickung des Schaftes der Diaphyse

meist nicht in die Augen, sie fehlt aber selten. Das Periost der Diaphyse ist hyperämisch und verdickt, und unter demselben sitzt eine Schicht schwammigen, brüchigen, mit dem Messer leicht schneidbaren Gewebes, welches beim Abreissen des Periostes theilweise an diesem hängen bleibt; hyperämisch ist auch das Knochenmark und sind die Verkalkungszonen an den Diaphysenenden und in den Epiphysen. Ein Längsschnitt an einer solchen Stelle lässt erkennen, dass die Verdickung der Epiphyse lediglich durch Vergrösserung des Knorpels bedingt ist, und dass insbesondere die bläulich durchscheinende Schicht der gewucherten Knorpelzellen eine starke Verbreitung erfahren hat; weiter aber erscheint die weisse Linie, welche der Knorpelverkalkung entspricht, dünn und unregelmässig oder in einzelne weisse Punkte zerrissen, ja selbst diese können fehlen. Dagegen geht die Markraumbildung stellenweise weit vor bis in das Gebiet der Verkalkungszone und selbst über diese hinaus, kurz der ganze Ossificationsprocess erscheint unregelmässig, die Zonen verworfen und die Verkalkung des Knorpels wie die Bildung des kalkhaltigen Knochengewebes zeigen sich geringfügig, ja selbst fehlend.

Die mikroskopische Untersuchung der unter dem Periost sitzenden Gewebsschicht, d. h. der periostalen Verknöcherungszone, lässt ein kalkloses Knochengewebe mit zahlreichen, theilweise abnorm grossen Knochenzellen und einer geflechtartigen Grundsubstanz erkennen; derartige Gewebe bezeichnet man als osteoid; je nach der Schwere des Falles findet man stellenweise auch kalkhaltigen, annähernd normal aussehenden Knochen oder man vermisst diesen völlig; gelegentlich sollen auch Knorpelbildungen hier vorkommen.

In den Gegenden der enchondralen Ossification, also in den Diaphysenenden und Epiphysen enthüllt das Mikroskop eine ausserordentlich starke Wucherung der Knorpelzellen und Verlängerung der Zellsäulen, bei mehr oder weniger gestörter Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz; ist überhaupt Verkalkung da, so erfolgt sie stellenweise, nicht in einer geschlossenen Zone; dabei ist der Gefässreichthum gross, die Markraumbildung lebhaft, und sie reicht stellenweise weit in die Knorpelsubstanz hinein, aber die Verknöcherung an den Wänden der Markräume fehlt oder ist nur gering und fleckweise vorhanden; statt dessen findet sich hier ein kalkloses osteoides Gewebe, welches ebenso wie das wenig kalkhaltige von Osteoblasten erzeugt ist.

Am Mark der rhachitischen Knochen fällt im Allgemeinen eine geröthete, hyperämische Farbe auf, wobei indess zu beachten, dass das Mark in diesem Lebensalter überhaupt noch in gewissem Grade hyperämisch erscheint. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass es sich in der Hauptsache um zellenreiches, dem fötalen ähnliches Markgewebe handelt, dass die Blutgefässe vielfach, aber nicht durchweg, weit und

strotzend gefüllt sind, dass endlich die Ausbildung von Fettzellen eine noch verhältnissmässig geringe ist. Stellenweise ist die Intercellularsubstanz verflüssigt, stellenweise in schleimiger Umwandlung, ähnlich wie bei Osteomalacie. Es ist Pommer wohl recht zu geben, wenn er diese Veränderungen nicht für derartig hält, dass man annehmen dürfte, das Mark spiele in der Genese der rhachitischen Knochenveränderung eine ursächliche Rolle (vgl. Pommer[24]) S. 352 ff.).

Die Deutung der Befunde an den Knochen verursacht nun vielfach erhebliche Schwierigkeiten; wir können selbstverständlich auf dieselben nur flüchtig eingehen und bemerken zum Voraus, dass wir uns nicht zu einem entscheidenden Urtheil für berechtigt halten.

Die eine Frage ist die, ob die Kalkarmut der rhachitischen Knochen zum Theil auf einer Auslaugung des Kalks aus vorher normalem Knochengewebe beruht; dies scheint, insbesondere nach den Untersuchungen von Pommer, nicht der Fall zu sein, obgleich manche Stellen mit vermindertem Kalkgehalt des Knochengewebes („körnig-krümelige" Partien) zu einer solchen Annahme verleiten können und auch so gedeutet worden sind. Jedenfalls spielen derartige Vorgänge keine erhebliche Rolle, und es ist vielmehr die Resorption von Knochengewebe, welche den rhachitischen Knochen seines Kalkgehaltes beraubt; nun aber erhebt sich die recht bedeutsame Frage, ob die Resorptionsvorgänge an sich bei der Rhachitis gesteigert sind oder nicht. Wie wir früher erwähnt haben, hat Schwalbe im normalen kindlichen Skelet eine sehr lebhafte Resorption von fertig gebildetem, kalkhaltigem Knochengewebe nachgewiesen; er spricht geradezu von einem Stadium der Osteoporose. Nun vertritt Pommer auf das Schärfste die Auffassung, dass dieser Resorptionsprocess bei der Rhachitis keine Steigerung erfahre, vielmehr in normaler Weise fortgehe, und dass der rhachitische Knochen lediglich deshalb kalkärmer und weicher werde, weil die Apposition keinen Ersatz schaffe, indem sie nur kalkloses, osteoides Gewebe erzeuge; er beruft sich hiebei nicht nur auf seine eigenen histologischen Untersuchungen, sondern auch auf die Anschauungen anderer Autoren, wie H. Müller[30]) und besonders Virchow, die allerdings ebenfalls, wenn auch nicht so nachdrücklich wie Pommer, von normalen Resorptionsvorgängen im rhachitischen Knochen sprechen.

Dem gegenüber beschreibt Kassowitz[31]) ausführlich Befunde, welche eine ungewöhnliche örtliche Steigerung der Einschmelzungserscheinungen bei der Rhachitis beweisen sollen; auch andere nehmen gesteigerte Resorptionsvorgänge an, beispielsweise Ziegler in seinem Lehrbuche, 6. Aufl., Bd. II, S. 181.

Nach unserer Meinung kann diese Frage auf histologischem Wege überhaupt nicht entschieden werden; das mikroskopische Präparat vermag uns nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse vom Knochenwachs-

thum den Beweis zu liefern, dass an irgend einer Stelle Resorption stattfinde, aber nicht, wie intensiv sie ist; vielleicht aber werden Stoffwechseluntersuchungen darüber aufklären. Inzwischen müssen wir betonen, dass gewisse klinische Erscheinungen in hohem Masse für eine gesteigerte Resorption von kalkhaltigem Knochengewebe bei der Rhachitis sprechen; die Knochen werden nämlich bei dieser Krankheit in manchen Fällen unter den Augen des Arztes so rasch weich, dass man auf einen sehr intensiven Kalkverlust schliessen muss, wie er durch die normalen Resorptionsprocesse kaum erklärbar ist.

Die zweite Schwierigkeit in der Erklärung der histologischen Einzelheiten betrifft die lebhafte Gefässentwicklung und die abnorme Weite der Gefässe an den Stellen des Knochenwachsthums. Kassowitz[31]) fasst diese Erscheinungen als die Zeichen einer (chronischen) Entzündung auf und sucht, ohne Zweifel in geistvoller Weise, darzulegen, wie durch den hiedurch vermehrten Säftestrom die Einschmelzung des Knochengewebes beschleunigt und die Ablagerung von Kalk im neu angebildeten Gewebe verhindert werde. Diese Anschauung, welche das Hauptglied in Kassowitz' Theorie der Rhachitis bildet, hat lebhaften Widerspruch erfahren, und nicht mit Unrecht, denn auch der normale Knochen ist an jenen Stellen blut- und gefässreich (vgl. S. 15), und es erscheint willkürlich, dass Kassowitz eine einfache Steigerung dieser Hyperämie, welche ohne eigentliche Entzündungserscheinungen im Gewebe einhergeht, als Entzündung auffasst. Wir kommen bei der Theorie der Rhachitis nochmals auf diese Dinge zurück.

Die kurzen Knochen des Rumpfes und des Kopfes zeigen Anomalien, welche denen der langen Knochen ganz analog sind; im Allgemeinen sieht man aber auch hier, dass die Anbildung kalkhaltigen Knochengewebes ungenügend ist und stellenweise ganz fehlt, dass dagegen vielfach osteoides Gewebe gebildet wird, während gleichzeitig die Resorption der bereits vorhandenen knöchernen Anlagen weitergeht und wahrscheinlich stellenweise gegen die Norm gesteigert ist. Diese Störungen betreffen auch hier sowohl das enchondrale als das perichondrale, beziehungsweise das direct aus dem Bindegewebe (s. oben S. 15) hervorgehende Knochenwachsthum. In Folge dessen sind auch die kurzen Knochen abnorm weich, biegsam, leicht schneidbar; dabei fällt auch hier ein abnormer Blutreichthum auf. Ausserdem ist aber auch auf eine besonders merkwürdige Erscheinung aufmerksam zu machen: wir meinen eine gewisse Unordnung, welche im Wachsthum mancher kurzen Knochen, vor Allem der Scapulae und einiger Schädelknochen, z. B. des Hinterhauptbeines und der Scheitelbeine, herrscht. Stellenweise, und zwar geradezu fleckenweise, herrscht lediglich Resorption, und zwar derart, dass zwischen zwei Periostlamellen kaum mehr etwas von Knochengewebe stehen bleibt (vgl. unten

„Der weiche Hinterkopf"); an anderen Stellen, z. B. an den Rändern der Scapula und noch mehr an gewissen Stellen der Schädelknochen, ist die Neubildung osteoiden, theils ganz kalkfreien, theils nur kalkarmen, knöcherne Einsprengungen zeigenden Gewebes eine sehr beträchtliche. Dadurch werden z. B. die Ränder der Scapula wulstig, die Flächen theilweise papierdünn, theilweise wieder wie mit Osteophyten besetzt, und Aehnliches sieht man an gewissen Stellen des Schädels.

---

Diese Erscheinungen der sich entwickelnden und der auf dem Höhepunkt angekommenen Krankheit erleiden nun eine sehr ausgesprochene und geradezu gegensätzliche Veränderung, sobald die Krankheit zurückgeht. Untersucht man das Skelet eines in voller Heilung begriffenen oder geheilten Rhachitisfalles, so fällt mehr oder weniger die Festigkeit, Härte und Plumpheit der Knochen auf; manche zeigen das in mehr gleichmässiger Weise, wie die Röhrenknochen, andere, wie einige kurze, platte und besonders gewisse Schädelknochen, sind dagegen häufiger ungleichmässig verdickt; man spricht nun, da es sich meist um sehr dichte Knochenbildung handelt, von rhachitischer Sklerose, rhachitischer Eburneation, rhachitischen Periostosen. Dieser eigenthümliche, gleichsam reactionäre Umschlag in der Knochenbildung wird dadurch herbeigeführt, dass bei der heilenden Rhachitis in die ganzen beträchtlichen Massen vorher gebildeten osteoiden Gewebes Kalk abgelagert wird; hiedurch kommt es zur Bildung ausserordentlich dichter, fester Knochenschichten. Dass hiezu eine erhebliche, die Norm weit übersteigende Zufuhr von Kalk gehört, liegt auf der Hand. Wie sehr jetzt die Tendenz zu massigen Knochenbildungen besteht, sieht man nun auch an den Veränderungen, welche rhachitische Infractionen erfahren: gerade hier bildet sich ein massiger, die Markhöhle stark verengender und selbst ganz ausfüllender Callus.

---

Ueber das chemische Verhalten der rhachitischen Knochen besitzen wir eine beträchtliche Anzahl sorgfältiger Untersuchungen; dieselben haben alle ergeben, dass das Verhältniss der organischen zur anorganischen Substanz zu Ungunsten der letzteren verändert ist. Denn während z. B. Zalesky[33]) den Aschengehalt der normalen Knochen auf 65·44 Percent berechnet und v. Bibra[34]) in den trockenen, fettfreien Knochen des zweimonatlichen und fünfjährigen Kindes 65·3 Percent, beziehungsweise 67·8 Percent Asche gefunden hat, schwanken die Percentzahlen für die Asche rhachitischer Knochen zwischen 19 Percent und 53 Percent. Wir haben in der folgenden, theils Senator[14]), theils Halliburton[35]) entlehnten Tabelle einige Zahlen zusammengestellt:

| In 100 Theilen sind enthalten: | Gesunde Knochen eines zwei Monate alten Kindes (v. Bibra) | | Rhachitische Knochen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Tibia | Ulna | Femur nach Marchand | Tibia nach Lehmann | Humerus nach Rogsky | Rippen nach Friedleben | Wirbel nach Friedleben |
| Anorganische Substanzen . . . | 65·32 | 64·07 | 20·60 | 33·64 | 18·88 | 37·19 | 32·29 |
| Organische Substanzen . . . . . | 34·68 | 35·93 | 79·40 | 66·36 | 81·12 | 62·91 | 67·71 |
| Phosphorsaurer Kalk . . . . . | 57·54 | 56·35 | 14·78 | 26·94 | 15·60 | . | . |
| Phosphorsaure Magnesia . . . . | 1·03 | 1·00 | 0·80 | 0·81 | | | |
| Kohlensaurer Kalk . . . . . | 6·02 | 6·07 | 3·00 | 4·88 | 2·66 | . | . |
| Lösliche Salze . . . . . | 0·73 | 1·65 | 1·02 | 1·08 | 0·62 | . | . |
| Fluorcalcium und Verlust . . . | . | . | 1·00 | 0·99 | . | . | . |
| Collagen oder Osseïn . . . . . | 33·86 | 34·92 | 72·20 | 60·14 | 81·22 | . | . |
| Fette . . . . . | 0·82 | 1·01 | 7·20 | 6·22 | | | |

Wie man aus dieser Tabelle ersieht, kann die Verminderung der anorganischen Substanz, beziehungsweise, was fast dasselbe sagt, der Kalksalze, in den rhachitischen Knochen eine ganz erhebliche werden; auffällig sind aber immerhin die grossen Unterschiede der gefundenen Kalkmengen; auf Fehler in der Untersuchung können dieselben keinesfalls zurückgeführt werden, dagegen finden sie ihre sehr einfache Erklärung darin, dass Fälle von verschiedener Schwere, beziehungsweise solche aus verschiedenen Stadien der Krankheit, untersucht sind; wir werden bei der Besprechung der klinischen Erscheinungen darauf zurückkommen, dass eine zurückgehende Rhachitis leicht für eine floride gehalten werden kann; Aehnliches muss auch bei einem Theil dieser Untersuchungen vorgelegen haben.

## Die groben Veränderungen des Skelets.

Das Skelet erleidet nun unter dem Einfluss dieser histologischen und chemischen Anomalien seiner Substanz erhebliche, grobe Veränderungen in seinen verschiedenen Theilen. Dieselben lassen sich sämmtlich auf den Knochenschwund auf der einen, die Wucherung von knorpel- und kalkloser, osteoider Substanz auf der anderen Seite, und auf die begleitende Weichheit der Knochen zurückführen.

An den langen Röhrenknochen fällt stets, abgesehen von einer gewissen Verwaschenheit ihrer Contouren, die Verdickung der Diaphysenenden und der Epiphysen auf; zwar sind die Stellen auch bei normalen Kindern in den ersten Lebensjahren dicker im Vergleich zur Diaphysenmitte, als wie bei älteren Kindern und Erwachsenen, allein die Erkennung der rhachitischen Verdickung macht doch kaum je Schwierigkeiten. Dabei

ist die Epiphyse, besonders an ihrer Basis, weicher als normal und daher zuweilen in leicht winkeliger Stellung zur Diaphyse, was eine Veränderung in der Richtung der Gelenkfläche zur Folge haben kann; so entsteht z. B., unter gleichzeitiger Verkrümmung der betreffenden Diaphysen, das rhachitische *Genu valgum* und *varum* und die Neigung der Gelenkfläche des Handgelenks nach der Flexorenseite. Seltener sind stärkere Verlagerungen oder Verschiebungen der Epiphysen, wie am Knie, wo eine Verschiebung nach hinten vorkommen kann.

Die Diaphysen der Röhrenknochen sind, wie früher gesagt, meist ebenfalls etwas dicker als normal; das fällt aber nicht so sehr auf gegenüber den stärker verdickten Epiphysen; sehr in die Augen springend sind dagegen die Difformitäten dieser Theile durch Verbiegungen und Knickungen. Dieselben erfolgen durch Muskelzug und Körperlast und zeigen dementsprechend vorherrschend bestimmte Typen, können aber doch, z. B. an den Unterschenkeln, verschiedenerlei Abweichungen zeigen (das Einzelne siehe im klinischen Theile).

Die Knickungen der Knochen sind meist einfache Steigerungen der Biegungen da, wo diese letzteren am stärksten und wo die Knochen am schwächsten erscheinen; zuweilen sind sie aber auch durch Traumen entstanden und dann unregelmässig gelagert. Sie sind fast stets Infractionen derart, dass bei unverletztem Periost der Knochen an der concaven Seite einknickt und theilweise, wo kalkhaltige Lamellen vorhanden, bricht, an der convexen Seite aber nur eine Biegung erfährt (Virchow); die Markhöhle wird dabei meist völlig verlegt.

Dabei bleiben die Extremitätenknochen in ihrem Längenwachsthum sehr häufig hinter der Norm zurück.

Difformität im Sinne einer Uebertreibung ihrer normalen Krümmung zeigt ferner die Clavicula; sie trägt auch gar nicht selten etwa in ihrer Mitte eine Knickung mit starker Verdickung.

An den Rippen finden sich die Knorpelwucherungsstellen da, wo die vorderen knorpeligen Rippen sich an die knöchernen ansetzen; hier erkennt man sehr distincte rundliche Auftreibungen, welche in ihrer Wiederholung von Rippe zu Rippe beiderseits des Brustbeines den klinisch leicht wahrnehmbaren rhachitischen Rosenkranz bilden. Dabei tritt besonders hier am Brustkorb die Erweichung der Knochen auffällig in die Erscheinung. Das Genauere erörtern wir im klinischen Theile.

An der Wirbelsäule gibt die Weichheit der Wirbelkörper und Zwischenwirbelbandscheiben im Vereine mit einer gewissen Schlaffheit der Bänder Veranlassung zu mannigfachen Verkrümmungen; meist sind dieselben ausgesprochen stumpfwinkelig, indessen kommen doch auch recht spitze Difformitäten vor (s. klin. Theil). Den Graden der Verkrümmung entsprechend, findet man an diesen Stellen die Wirbelkörper

in verschiedenem Masse ungleich hoch; sie haben die Neigung, bei der Heilung der Krankheit in dieser Gestalt zu verknöchern, wiewohl sich geringe Difformitäten dabei ausgleichen können. Plumpheit der Wirbelkörper und Osteophytbildungen an ihrer Oberfläche findet man bei geheilter Rhachitis nicht selten.

Eigenthümliche Veränderungen erleidet das Becken; abgesehen von Difformitäten, welche es mit anderen kurzen Knochen theilt (z. B. wulstige Verdickungen der *Cristae ilei*, starke Verkrümmung der Beckenschaufeln durch Resorption), hat man es hier mit complicirten Einwirkungen des Muskelzuges, des Gewichtes der Wirbelsäule, des Druckes der Femurköpfe auf das abnorm weiche Gebilde zu thun. Das Ergebniss ist meist ein sogenanntes platt-rhachitisches Becken: kleine, an den Rändern gewulstete Beckenschaufeln mit starker Ausladung nach den Seiten und daher nach vorne auseinanderklaffend, ferner ein in das Becken hineingesunkenes flaches oder sogar nach innen convexes Kreuzbein, ein weiter Schambogen und etwas nach vorne gerichtete Acetabula sind dessen hauptsächliche Merkmale. Bleiben die Beckenknochen in ihrer Grössenentwicklung erheblich zurück, so entsteht ein abnorm kleines Becken mit allgemein verengtem Lumen, dabei kann dasselbe bei gleichzeitiger Verkrümmung der Wirbelsäule unsymmetrisch („schräg verengt") werden; endlich führt eine sehr hochgradige Weichheit der Knochen in seltenen Fällen (wenn die Patienten während der Krankheit viel herumlaufen) zu der pseudo-osteomalacischen Beckenform, bei welcher das obere Kreuzbein von hinten her, die beiden Pfannengegenden von seitwärts weit in das Beckeninnere hineinrücken. Alle diese Abweichungen von der normalen Form haben bekanntlich beim weiblichen Geschlecht besondere Bedeutung mit Rücksicht auf spätere Schwangerschaft und Geburt. Sie werden in den Lehrbüchern der Geburtshilfe ausführlicher behandelt.

Am Schädel bleiben die flachen Knochen der Schädeldecke im Wachsthum zurück, während das Gehirn wächst, und die Folge ist eine späte Schliessung und Verknöcherung der Nähte und Fontanellen. Dabei sind die Nahtränder der Knochen abnorm weich und dünn; in der Nähe der Lambdanaht und besonders an der Hinterhauptschuppe erzeugt stellenweise die überwiegende Resorption einen völligen Schwund des Knochens, derart, dass die Continuität lediglich durch das verdickte Periost erhalten wird (Craniotabes, Elsässer[36]). Hält man den Knochen gegen das Licht, so erscheinen derartige Stellen hell durchscheinend; zuweilen lassen sie einzelne weisse, im durchfallenden Lichte dunkle Punkte, eingesprengte Knochenbildungen, erkennen; bei Fingerdruck knittern sie wie Kartenblätter — eine Erscheinung, die auch am Lebenden nachweisbar ist (s. unten). Dabei ist die Hinterhauptschuppe als Ganzes meist abgeflacht. An anderen Stellen dagegen, besonders an den Stirnbeinen und den vorderen Theilen

der Scheitelbeine, überwiegt mehr die Ablagerung osteoiden, im weiteren Verlauf verknöchernden Gewebes, und hier werden die Knochen früh abnorm dick und fest. Man sieht, wie unregelmässig die Verknöcherung vor sich geht, und das spricht sich auch in da und dort auftretenden Osteophytbildungen, moosartigen Auflagerungen auf den Knochen aus. Geht die Krankheit zurück, so tritt eine Verdickung der Knochen der Schädeldecke mehr und mehr hervor, und da auch hier wie an den Extremitätenknochen die jetzt abgelagerte Knochensubstanz sehr dicht ist, so findet man bei der Autopsie einer heilenden oder geheilten Rhachitis den Schädel nicht nur abnorm dick, sondern auch abnorm hart und unverhältnissmässig schwer.

Von den übrigen Schädelknochen interessiren uns am meisten die Kiefer, weil deren Bildung auf die Zahnbildung Einfluss hat. Wir werden sie mit den Zähnen zusammen im klinischen Theil besprechen.

---

## Veränderungen an anderen Organen.

Während die Veränderungen am Skelet durch ihre bestimmten Eigenthümlichkeiten und ihr stetes Vorhandensein das eigentliche Merkmal der Rhachitis sind, treten die anatomischen Veränderungen in allen anderen Körperorganen zurück und müssen nach dem heutigen Stande unseres Wissens als unwesentliche bezeichnet werden.

Die gesammte Muskulatur wird nicht selten auffallend schlaff und blass gefunden, auch reichliche Züge von interstitiellen Fetteinlagerungen kommen öfter vor; weniger häufig und nur, wenn längere Zeit vor dem Tode Kachexie bestanden hat, findet sich beginnende fettige Degeneration der Fasern.

In den Lungen findet man fast stets krankhafte Veränderungen, Bronchitis der grösseren und besonders auch der feineren Bronchien, Atelektase, Bronchopneumonien. Am Circulationsapparat ist meist nichts Auffälliges zu erkennen, nur dass gelegentlich eine abnorme Schlaffheit und Blässe und auch fettige Degeneration des Herzmuskels zur Beobachtung kommt. Gewisse Angaben von Beneke[37]), citirt bei Senator, über ein Missverhältniss zwischen der Grösse des Herzens, der Aorta, Pulmonalis, der Lungen und anderer Organe sind von keiner Seite bestätigt worden. Das Blut zeigt ebenfalls keine charakteristischen Veränderungen; meist besteht Oligocythämie und dieser entsprechende Hämoglobinverarmung, dabei dann auch, wie gewöhnlich, geringe Leukocytose (vgl. den Abschnitt über die klinischen Symptome).

Die Lymphdrüsen sind zuweilen in einzelnen Bezirken (z. B. im Abdomen, am Halse), zuweilen aber auch durchwegs hyperplastisch. Im ersteren Falle sind meist örtliche Ursachen vorhanden, wie z. B. Darm-

katarrhe, beziehungsweise es liegt eine concurrirende Tuberculose vor; die allgemeine Drüsenhyperplasie dagegen ist auffällig, wiewohl sie nur so selten vorkommt, dass man nichts mit ihr anfangen kann.

Darmkatarrhe, besonders chronische, folliculäre, sind häufig, aber durchaus nicht stets vorhanden. Auffällig ist eine mässige Hyperplasie der Milz, welche in manchen Leichen rhachitischer Kinder getroffen wird. Die Hyperplasie betrifft meist alle Theile des Milzgewebes gleichmässig und lässt überhaupt nichts Specifisches erkennen.

Hyperämie der Hirnhäute ist oft vorhanden; Entzündungen derselben, deren Häufigkeit Elsässer sehr betont, dürften doch wohl bei rhachitischen nicht öfter gefunden werden, als bei anderen Kindern dieses Alters; dagegen spielt der *Hydrocephalus externus* und *internus* eine auffällige Rolle; von ersterem, dem *Hydrocephalus externus*, ist freilich zu sagen, dass er nie einen grösseren Umfang annimmt, sich vielmehr meist auf eine seröse Durchtränkung der Arachnoidea und Pia beschränkt; möglicherweise ist es in der Hauptsache eine agonale, durch starke Stauung bedingte Erscheinung, ähnlich dem agonalen Lungenödem. Dagegen ist der *Hydrocephalus internus* als eine ernste Complication aufzufassen, umso mehr, da er bekanntlich oft bedeutende Dimensionen annimmt. Rittershain[6]) hat unter 92 Sections-Protokollen Rhachitischer 38 Fälle gehabt, wo ein mehr oder weniger bedeutender Erguss in den Ventrikeln mit den bekannten Folgeerscheinungen am Gehirn vorlag. Die Zahl erscheint nun freilich hoch, wiewohl an ihr bei der bekannten Zuverlässigkeit dieses Autors nicht gezweifelt werden darf; wenn aber Rittershain sagt, mit Ausnahme der angeborenen Formen von Hydrocephalus entsinne er sich keines Falles dieses Leidens, an dem nicht Spuren von Rhachitis nachzuweisen gewesen wären, so muss das entschieden Widerspruch herausfordern.

# Die klinischen Erscheinungen.

## I. Allgemeiner Verlauf.

Die Krankheit pflegt immer, selbst da, wo sie verhältnissmässig rasch verläuft, so schleichend und unbestimmt zu beginnen, dass man in keinem Einzelfalle ein sicheres Urtheil über den Zeitpunkt ihres Einsetzens gewinnt. Man kann selbstverständlich von Rhachitis nur sprechen, wenn deutliche Veränderungen am Skelet nachweisbar sind; aber nicht nur entwickeln diese selbst sich äusserst unmerklich und durchschreiten eine Periode, wo man zweifeln kann, ob das, was an den Knochen zu bemerken, rhachitisch oder normal ist, — es kommt noch dazu, dass, wenn die Krankheit am Skelet manifest wird, stets andere Erscheinungen vorausgegangen sind, welche man, wenn man will, als Prodromalerscheinungen bezeichnen kann.

Die Kinder werden unlustig, sie schreien viel, schlafen unruhig, manche zappeln mehr als sonst, reiben mit dem Kopfe auf der Unterlage, bohren ihn auch wohl gern in dieselbe ein, — kurz, man hat den Eindruck, dass eine gewisse allgemeine Unbehaglichkeit die kleinen Patienten quält. Hand in Hand damit, recht oft auch als erstes Symptom, gehen Verdauungsstörungen: Neigung zu Durchfällen von wechselnder, meist mässiger Stärke; die Stühle sind oft einfach grün und etwas schleimig, und gerade dann pflegen meist durchfällige und normale Perioden zu wechseln, oder es besteht ein mehr gleichmässiger chronischer Darmkatarrh von verschiedener Intensität. Dabei treibt sich ganz allmälig der Leib stärker und stärker auf; Leibschmerzen brauchen keine besondere Rolle zu spielen. Der Appetit ist meist gut und oft besonders auf Semmeln, Brot, Kartoffeln etc. gerichtet. Dazu gesellen sich dann nicht selten auffallend starke Schweisse, welche mit Vorliebe und oft sogar ausschliesslich am Kopfe auftreten, und, mit diesen gelegentlich verbunden, leichte untypische Fieberbewegungen, von denen man gelegentlich vermuthen, aber freilich nicht beweisen kann, dass sie der Rhachitis als solcher angehören.

In anderen Fällen sind es hartnäckig wiederkehrende Bronchitiden und selbst Bronchopneumonien, welche die Sache einleiten. Auch an

diesen Zuständen ist etwas specifisch Eigenthümliches nicht zu entdecken. Nicht selten sind diese die Quelle von Fieberzuständen.

Zwischendurch kann man auch stärkere nervöse Erscheinungen, wie Aufschreien im Schlafe, Anfälle von *Spasmus glottidis* oder sonstige leichte Krampfanwandlungen, erleben, und all dies zusammen ergibt das Bild eines Zustandes, der in sehr ähnlicher Weise auch ohne folgende Rhachitis zur Zeit der Dentition vorkommt.

Der Beginn der Skeletanomalie fällt ganz unmerklich früher oder später in diese „Vorläufer" hinein, und zwar kann er sich verschieden gestalten. Bei kleineren Kindern bis zu einem Jahre fällt recht oft zuerst ein weites Klaffen der Fontanellen und Schädelnähte auf, und damit verbindet sich zuweilen die Weichheit des Hinterhauptes, oder aber die Kinder werden kurzathmig und athmen auffallend intensiv mit dem oberen Thorax; als Grund ergibt sich die Auftreibung des Leibes zusammen mit Weichheit des Thorax, besonders der unteren Rippen (s. unten), und man findet nun auch bereits den rhachitischen Rosenkranz; nicht selten zeigen solche Kinder eine allgemeine Empfindlichkeit, wenn sie angefasst und aufgehoben werden. Die Anomalien an den Extremitäten und der Wirbelsäule schliessen sich an, und insbesondere bewirken die letzteren, dass das Kind im Sitzen zusammensinkt und bald das Sitzen aufgibt.

Setzt aber die Krankheit beim etwas älteren Kinde, welches schon läuft, also im Verlaufe des zweiten Lebensjahres und später, ein, so ist meist das erste der eigentlichen rhachitischen Symptome eine Unlust zum Laufen, die sich mehr oder weniger rasch zum völligen Verweigern des Gebrauches der Beine steigern kann; später kommen auch die Arme daran. Diese Kinder zeigen dann weniger allgemeine Unruhe, sondern im Gegentheil oft eine gewisse Mattheit der Bewegungen und auch zuweilen psychische Theilnahmslosigkeit. Sind diese Erscheinungen da, dann findet man auch bereits bei der Untersuchung die Epiphysenauftreibungen, meist zuerst an den Beinen (wiewohl nicht immer), dazu früher oder später Verkrümmungen, Infractionen, Schlaffheit der Gelenke, der Muskulatur.

So bildet sich nun in einer kurzen oder längeren Reihe von Wochen entweder eine vorwiegende Schädel- oder eine Extremitätenrhachitis aus, beide meist combinirt mit Erscheinungen am Thorax und oft mit solchen der Wirbelsäule. Nicht selten hat man schliesslich Alles beieinander, besonders bei Kindern, wo die Sache früh angefangen hat und nichts dagegen geschehen ist; es ist aber zu bemerken, dass die Betheiligung der einzelnen Skeletabschnitte eine sehr verschieden starke sein kann. Wo die Rhachitis später, und zwar dann meist als Extremitätenrhachitis einsetzt, da wird der Schädel frei gefunden, es sei denn, dass er überstandene rhachitische Störungen erkennen lässt (s. unten). Im weiteren Verlaufe steht die Rhachitis des Thorax sehr häufig in den Erscheinungen

obenan durch die starke Difformität des Brustkastens und die consecutive schwere Respirationsstörung.

Die Krankheit zieht sich nun verschieden lange hin; sie kann früh unterdrückt werden, so dass schon nach einigen Wochen der Rückgang erkennbar wird; sie kann Monate und Jahre dauern, gleichmässig oder mit Nachlässen und Rückfällen, und sie kann dann geradezu von einem Skelettheile zum anderen wandern. In allen schwereren Fällen geht es ohne Complicationen nicht ab, deren Ausbruch übrigens nicht selten mit Zahndurchbruch in Beziehung steht. Unter den Complicationen stehen diejenigen des Respirationsapparates (Bronchitis, Atelektase, Bronchopneumonie) an Häufigkeit und Gefährlichkeit obenan; sie stehen in engster Beziehung zur Thoraxrhachitis; ferner sind es schwerere Verdauungsstörungen und der Hydrocephalus, welche die Hauptrolle spielen. An den Complicationen, nicht an der Rhachitis als solcher, gehen viele Kinder zu Grunde; viele Opfer unter ihnen werden auch gefordert von intercurrenten acuten Infectionskrankheiten, soweit sie die Respirationsorgane betheiligen (Keuchhusten und Masern); die Respiration ist eben der schwächste Punkt im rhachitischen Organismus. Andere erliegen später einer hinzutretenden Lungentuberculose, einer Darm-, Drüsen-, Knochentuberculose; diejenigen aber, die es gelingt von Complicationen und intercurrenten Gefahren fernzuhalten, genesen alle.

Der Zeitpunkt des beginnenden Rückganges der Krankheit ist häufig bezeichnet durch rasch zunehmende Munterkeit, erwachende Lust am Sitzen und Laufen, energischere Bewegungen überhaupt, Rückkehr der gesunden Farbe, Verschwinden einer Bronchitis und freieres Athmen u. A. Am Skelet ist es die zunehmende Festigkeit der Knochen, aber für diese haben wir kein feineres Mass, und so kann hier die Umkehr zur Heilung nur unscharf bestimmt werden. Die Auftreibungen und Verkrümmungen gehen aber erst recht langsam zurück, und manches Kind, welches im Hinblick auf dicke Gelenkenden der Knochen und Verkrümmungen der Glieder noch für rhachitisch gehalten wird, ist es längst nicht mehr. Im weiteren Verlaufe der Genesung gehen die Difformitäten ganz oder theilweise zurück, bei schweren Fällen bleibt meist irgend etwas, wie ein eckiger Schädel, plumpe Extremitäten und eine Difformität am Brustkorbe. Ein Theil davon gleicht sich später noch, im Laufe langer Jahre, aus, aber Spuren der überstandenen Krankheit lassen sich meist auch noch am Erwachsenen entdecken.

---

## II. Die klinischen Symptome im Einzelnen.

### Die sogenannten Prodromalerscheinungen.

Wir haben soeben in Kürze gezeigt, wie in der Zeit vor dem Deutlichwerden der Krankheit Störungen von Seiten der verschiedensten

Organe eine Rolle spielen. Verdauungsbeschwerden, besonders Darmkatarrhe, stehen in dieser Periode obenan, aber auffällig oft beobachtet man auch Bronchitiden, leichtere und schwerere Krampferscheinungen; dazu kommt Blässe, treten Schweisse und zeitweilige Fieberbewegungen.

Die Verdauungsstörungen sind recht verschiedener Art; am meisten sind es chronische Darmkatarrhe, welche in ziemlich gleichförmiger Weise mit dünnen, wässerigen oder schleimigen Stühlen einhergehen. Zuweilen, wiewohl nicht oft, sieht man dieselben von jener eigenthümlichen Blässe und seifig-schmierigen Beschaffenheit, wie sie bei Kachexien aller Art, besonders bei Darm- oder Peritonealtuberculose, gesehen werden; derartige Kinder sind stets sehr elend. Bei diesen Formen bestehen meist geringe Leibschmerzen, aber die Auftreibung des Leibes ist fast stets beträchtlich. In anderen Fällen besteht keine dauernde gleichmässige Störung der Verdauung, sondern man hat es z. B. im Anfange mit Obstipation zu thun, die dann mit subacuten Darmkatarrhen, grünlich-schleimigen Stühlen abwechselt; hier stellt sich dann auch gerne zuweilen Erbrechen ein, und die Appetitlosigkeit spielt eine grössere Rolle, als in den ganz torpiden chronischen Fällen, wo sogar zuweilen Gefrässigkeit besteht. Schliesslich ist zu erwähnen, dass gelegentlich bei früher guter Verdauung ein schwerer acuter Brechdurchfall die Rhachitis einzuleiten scheint. An all diesen Zuständen ist etwas für die Rhachitis Specifisches nicht zu entdecken; da man sich aber in Anbetracht ihrer grossen Häufigkeit bei dieser Krankheit der Vermuthung nicht entziehen kann, dass sie zu ihr in innigerer Beziehung stehen, so hat man versucht, eine Brücke von ihnen zur rhachitischen Skeletveränderung zu schlagen und hat es dabei naturgemäss vor Allem auf den Kalk abgesehen. Nun scheint allerdings die Kalkresorption aus dem Darm sowohl durch die Qualität der Nahrung als insbesondere durch Störungen der Darmverdauung erheblich beeinflusst zu werden; Uffelmann[38]) hat z. B. gefunden, dass die reichlichen Kalksalze der Kuhmilch nur zu 25 Percent, die der Muttermilch dagegen zu 78 Percent verdaut werden; das würde indessen an sich nicht auffällig sein, da die Kuhmilch im Vergleich mit der Muttermilch sehr viel mehr Kalksalze, d. h. also zweifellos für den Bedarf des menschlichen Organismus zuviel davon, enthält — mehr fällt ins Gewicht, dass nach Uffelmann jede Störung der Darmverdauung die Kalkaufnahme aus dem Darm erheblich stört; er fand beispielsweise bei einem elftägigen Brustkind mit dünnbreiiger Diarrhöe, dass in der Asche des Stuhles eine abnorm grosse Kalkmenge enthalten war (35·5 Percent der Asche); noch eindeutiger ist das Ergebniss von Untersuchungen, welche an meiner Kinderklinik angestellt sind (Rüdel, Rey, vgl. unten) und nach denen jede künstlich durch *Oleum Ricini* erzeugte kurze Diarrhöe mit sofortiger Verminderung der Menge des im Harn erscheinenden Kalkes einhergeht.

Diesen immerhin auffälligen Beobachtungen stehen nun zwei klinische Thatsachen gegenüber, welche nicht übersehen werden dürfen; einmal tritt die Rhachitis ohne Zweifel in Fällen auf, wo bei zweckmässiger Ernährung stets jede Spur einer diagnosticirbaren Magendarmstörung gefehlt hat, und zweitens sieht man bekanntlich zuweilen im Anschluss an schwere Darmkatarrhe durchaus keine Rhachitis, sondern eine einfache Kachexie, die sogenannte Pädatrophie, entstehen. Und von mindestens ebenso grosser Bedeutung im gleichen Sinne ist das Ergebniss von Untersuchungen Rüdel's, nach welchen eine Störung der Kalkresorption nicht die eigentliche Ursache der Rhachitis sein kann; wir kommen auf diese Dinge noch ausführlicher zurück.

Man sieht, es ist nach unseren heutigen Anschauungen nicht viel Aussicht vorhanden, dass genauere Untersuchungen über die der Rhachitis vorhergehenden Verhältnisse der Darmverdauung zu Aufschlüssen über ursächliche Beziehungen führen werden. Dennoch wären solche Untersuchungen sehr wünschenswerth und sie hätten sich zunächst auf den Kalk zu richten; sie sind aber wegen der Schwierigkeiten der getrennten Gewinnung von Harn und Koth und der Abgrenzung des Kothes im Grossen kaum durchführbar, und das ist wohl der Hauptgrund, weswegen sie noch nicht gemacht wurden.

Nach dem jetzigen Stande unseres Wissens müssen wir uns daher begnügen, zu sagen, dass nach klinischen Beobachtungen unter den die Rhachitis veranlassenden oder begünstigenden Momenten die Störungen der Darmverdauung eine sehr grosse Rolle spielen, dass aber das die Krankheit erzeugende Agens bisher in ihnen nicht nachweisbar ist.

Vollends uncharakteristisch und noch nicht näher aufgeschlossen sind die Störungen der Magenverdauung; sie treten ausserdem klinisch entschieden mehr zurück, und es liegt hier noch ferner, die Ursache der Rhachitis zu suchen; an theoretischen Ueberlegungen, welche dazu führten, eine Anomalie der Magenverdauung anzunehmen, hat es zwar nicht gefehlt; Seemann[39]) und nach ihm Zander[40]) u. A. haben an mangelhafte Abscheidung von Salzsäure, Siedamgrotzki, Hofmeister u. A.[41]) an übermässige Bildung von Milchsäure im Magendarmcanal gedacht. Diesen Theorien scheint neuerdings durch die Arbeiten von Rüdel und Rey der Boden entzogen zu sein, da die Aufnahme von anorganischem Kalk vom Darmcanal aus in den Kreislauf bei Rhachitischen ganz ebenso wie bei Gesunden verläuft (vgl. unten).

Die „prodromalen" Störungen von Seite des Respirationsapparates, im Wesentlichen häufig wiederholte Bronchitiden und u. U. Bronchopneumonien, werden sich bei genauerem Zusehen recht häufig als Folgeerscheinung einer bereits bestehenden Thoraxrhachitis herausstellen; wie ungünstig dieselbe auf mechanischem Wege auf die Leistungen der Lungen

einwirkt, wird unten gezeigt. In den Fällen aber, wo derartige krankhafte Zustände wirklich vor der manifesten Skeletveränderung auftreten, werden dieselben höchstens insoferne als ein ätiologisches Moment in Betracht kommen können, weil sie im Allgemeinen den Körper schwächen; man könnte ja bei protrahirten dyspnoischen Zuständen an eine Veränderung des Blutes im Sinne einer Säuerung desselben denken, welche zur rhachitischen Skeletveränderung Anlass böte, und man hat auch an Derartiges gedacht. Dazu ist indessen ganz und gar kein Anlass, denn es müsste sich bei langdauernder Dyspnoe natürlich zunächst um Kohlensäureüberladung des Blutes handeln; diese geht aber durchaus nicht mit Verminderung der Blutalkalescenz, sondern, wie es scheint, stets mit dem Gegentheil einher, während umgekehrt bei abnorm geringem $Co_2$-Gehalt des Blutes durch forcirte künstliche Respiration ein Anwachsen der Acidität beobachtet wird (Kraus[42]).

Während wir also dazu neigen, den bisher genannten unter den sogenannten Prodromalerscheinungen und auch der durch sie hervorgerufenen Anämie der Kinder einen begünstigenden Einfluss auf das Entstehen der Rhachitis zuzuschreiben, weil sie den Organismus schwächen, so ist es etwas anderes mit den übrigen dieser sogenannten Prodromi. Wir meinen die krampfartigen Erscheinungen, die allgemeine und örtliche, d. h. am Kopf bemerkbare Unruhe der Kranken und die Schweisse. Diese Zustände halten wir für Symptome der bereits bestehenden Krankheit auch da, wo dieselbe erst hinterher am Skelet deutlich wird. Wir kommen hierauf bei der Schädelrhachitis zurück.

---

## Die Rhachitis des Schädels.

Die Wachsthumsvorgänge am normalen Skelet zeigen im Laufe des ersten Lebensjahres eine verhältnissmässig grosse Lebhaftigkeit am Schädel, und es muss wohl hiemit der Umstand in Beziehung stehen, dass die Rhachitis, falls sie sich sehr früh entwickelt, mit Vorliebe zuerst und am stärksten den Schädel befällt.

Es sind also sehr kleine Kinder, etwa vom vierten Monate an bis in die erste Hälfte des zweiten Lebensjahres, welche wir an Schädelrhachitis erkranken sehen, und zwar dürfte der Eintritt des Leidens am häufigsten auf der unteren Grenze dieses Zeitraumes, d. h. um die Grenze zwischen dem ersten und zweiten Lebenshalbjahr, zu suchen sein.

Derartige Kinder sind meist entweder von Haus aus zart oder früh sehr starken Schädlichkeiten durch Mangel an Luft und Licht, ganz unzweckmässige künstliche Nahrung oder die Milch einer elenden Mutter ausgesetzt. Sie werden mit Beginn der Krankheit unruhig, schreien viel und besonders oft in Rückenlage, sei es nun im Bett oder auf dem Arm;

sie fangen an, den Kopf auf der Unterlage hin- und herzureiben, und zwar meist im Schlaf, zuweilen aber auch während des Wachens; ein sorgfältiger Beobachter wird oft schon hieraus den Eindruck haben, dass dies Aufruhen des Hinterhauptes auf der Unterlage ihnen unbequem, selbst schmerzhaft ist, und diese Vermuthung wird bestärkt, wenn das Kind, welches, rücklings im Bett oder auf dem Arm liegend, schreit, bei vorsichtigem Aufnehmen oder Auf-die-Seite-legen sofort ruhig wird. Im zweiten Lebenshalbjahr lernt manches selbst die Seitenlage aufsuchen und allmälig wird es sich sogar halb oder ganz aufs Gesicht legen; wird ihm, während es getragen wird, der Kopf schwer, was meist rasch eintritt, so lehnt es sich mit der Wange oder Stirn gegen das Gesicht oder die Schulter der Tragenden. Dabei schwitzt der Kopf meist mehr oder weniger stark, zuweilen ganz profus, und zwar hauptsächlich im Schlaf; dieser rhachitische Kopfschweiss kann vollkommen auf den Kopf beschränkt sein, er kann sich aber auch mit allgemeinen Schweissen verbinden, wiewohl diese gewöhnlich geringer sind. Meist fällt auch eine blassere Farbe des Kindes auf, dann ein zeitweiliges Erbleichen, und unter Umständen kommen zu alledem noch Anfälle von *Spasmus glottidis* oder kurzdauernde tonische Krämpfe in verschiedenen Gruppen der Körpermuskulatur, besonders am Thorax, oder kurze convulsivische Zustände, von verschieden langer Dauer (vgl. unten).

Die Gesammtheit dieser Erscheinungen ist ein fast untrügliches Zeichen der Schädelrhachitis, deren Vorhandensein durch die Untersuchung des Schädels erwiesen wird.

Der Schädel zeigt, falls nicht gleichzeitig Hydrocephalus vorliegt (s. unten), ungefähr dem Alter entsprechenden Umfang in allen Richtungen; zuweilen scheint er aber gleichwohl auf den ersten Blick zu gross, weil das Längenwachsthum des Körpers und die Entwicklung des Thorax zurückgeblieben sind; bei sehr jungen rhachitischen Kindern hat man damit indess selten zu rechnen.

Höchst auffällig ist nun vor Allem eine abnorme Grösse und ein langes Offenbleiben der Fontanellen und ein entsprechendes Verhalten der Nähte. Während die Lambda- und die Coronarnaht normalerweise um den Beginn des zweiten Vierteljahres geschlossen gefunden werden, bleiben sie hier bis in das zweite Jahr offen; noch länger kann man die Pfeilnaht offen finden, welche sich auch normalerweise später, etwa am Ende des ersten Jahres, schliesst. Die grosse Fontanelle hat allerdings auch beim Gesunden, besonders im zweiten Lebenshalbjahr, eine sehr wechselnde Grösse, sie klafft aber bei Rhachitischen meist so weit, dass kein Zweifel bestehen kann, und während sie nach etwa fünf Vierteljahren geschlossen sein sollte, sieht man sie hier noch drei bis vier Jahre lang, sehr selten indess noch länger (angeblich bis 10 Jahre) offen.

Dabei findet man in der Umgebung der Fontanellen und Nähte die Knochen stellenweise auffällig weich und dünn. Diese Weichheit ist aber weitaus am stärksten am Hinterhaupt.

Das Hinterhaupt ist durch das Reiben des Kopfes auf der Unterlage haarlos geworden, und ausserdem erscheint es mehr oder weniger abgeflacht; die bedeckende Haut ist schlaff und hängt zuweilen „wie ein Sack ins Genick herunter“ (Elsässer). Bei vorsichtiger Betastung fällt zunächst oft, aber durchaus nicht immer, auf, dass das Kind Unbehagen oder Schmerz äussert; weiterhin erkennt man, dass in der Umgebung der Lambdanaht sowohl die Hinterhauptschuppe als die Scheitelbeine weiche Stellen von verschiedenem Umfang enthalten; diese Stellen lassen sich mit dem Finger eindrücken und knittern dabei zuweilen wie steifer Carton; sie können aber sogar die Weichheit eines schallosen Eis oder einer aufgeblasenen Schweinsblase erreichen. Diese Stellen finden sich, wie gesagt, meist in der Nähe der Lambdanaht und in der Grösse einer Linse bis eines Fünfpfennigstückes; sie können sich auch weithin in der Hinterhauptschuppe und im hinteren Theil des Scheitelbeines erstrecken, und dann confluiren sie gelegentlich stellenweise zu grösseren weichen Flächen. Die *Protuberantia occipital. externa* bleibt aber stets hart und ebenso bleiben die Stirnbeine stets, die vorderen Theile der Scheitelbeine fast stets fest; ganz ausnahmsweise kann man hinter der Coronarnaht eine Andeutung von solch weichen Stellen finden. Dies ist die „Schädelschwinde“ (Craniotabes), der „weiche Hinterkopf“ Elsässer's. Er kann sich nach den sehr sorgfältigen Beobachtungen dieses Autors innerhalb von circa 4—5 Wochen deutlich entwickeln und vermag auch unter günstigen Umständen ziemlich rasch wieder zu verschwinden; sein Auftreten fällt meist in die Zeit um den sechsten Lebensmonat, zuweilen früher, bis in die erste Lebenszeit, selten erheblich später; er kann bis zum Ende des zweiten Jahres bestehen, wird aber jenseits desselben kaum je getroffen. Nur nebenbei sei bemerkt, dass die rhachitische Natur dieses Zustandes von Einigen bezweifelt worden ist; in der neuesten Zeit sind aber diese Zweifel, die wir entschieden für unberechtigt halten, wieder verstummt.

Sehr beherzigenswerth finden wir Biedert's praktische Regel, nach welcher man bei der Untersuchung des weichen Hinterhauptes zweimal abtasten soll; das erstemal drücke man nur gelinde und mit flachen Fingern, und nur wenn man auf diese Weise ausgedehnte Stellen von erheblicher Weichheit nicht gefunden hat, suche man mit eingebogenen Fingerspitzen und stärkerem Druck nach umschriebenen kleinen Erweichungen. Auf diese Weise kommt man in allen Fällen zum Ziele, ohne Schaden zu thun.

Bekommt man eine Schädelrhachitis von etwas längerem Bestand zu sehen, so fallen ausser den oben genannten noch weitere Veränderungen am Schädel auf; selten, dass sie schon im ersten Beginn der Erkrankung vorhanden sind; wir meinen die Verdickungen des Schädels an den Stirn-

höckern und an den Scheitelhöckern. Die ersteren bilden sich fast stets aus und sind die stärkeren, die letzteren treten im Verhältniss zurück. Durch das Hervortreten der Stirnhöcker erscheint die Stirn im Ganzen etwas vorgetrieben und dabei in der Mitte flach; nimmt man dazu die früher erwähnte Abflachung des Hinterhauptes, so ist leicht begreiflich, dass der temporale Schädelquerschnitt sich der viereckigen Form nähert: der Kopf wird zum *Caput quadratum*; er ist dabei nicht selten im Ganzen etwas vergrössert, erscheint aber noch grösser, als er wirklich ist, in Folge der starken Ausladung des von Haaren nicht bedeckten Stirntheiles. Durch das Vortreten der Stirn wird übrigens der Gesichtswinkel vergrössert, und es kann sich auch lediglich durch die rhachitischen Verdickungen und Prominenzen ein derartiges Vorwiegen der Stirn gegenüber dem Gesicht einstellen, dass man an Hydrocephalus erinnert wird.

Betrachtet man solch einen Schädel von oben, so fällt meist die massige Entwicklung der vorderen Theile und eine Verschmälerung nach hinten zu, etwa von der Mitte der Scheitelbeine, auf; Entsprechendes ergeben die Messungen, nach denen der horizontale Schädeldurchschnitt zuweilen geradezu Birnform gewinnt; dabei ist dann stets Dolichocephalie vorhanden. Asymmetrien kommen ebenfalls vor und wohl etwas mehr als bei Nichtrhachitischen, aber sie sind nicht irgendwie charakteristisch und spielen überhaupt keinerlei Rolle.

Die Erklärung, wie diese Dinge zu Stande kommen, haben wir im pathologisch-anatomischen Theil gegeben; es handelt sich eben um mangelhafte Vergrösserung der flachen Knochen der Schädeldecke, um stellenweise überwiegende Resorption fertiger Knochensubstanz in der Continuität dieser Knochen, und um starke, osteoide, später verknöchernde Anlagerungen an anderen Stellen; dadurch der späte Schluss der Schädellücken, dadurch der Schädelschwund an der einen, die Hypertrophie an anderen Stellen.

Veränderungen am Ober- und Unterkiefer pflegen sich bei jeder stärkeren und langdauernden Schädelrhachitis einzustellen. Die Alveolarfortsätze der Oberkiefer rücken in den hinteren Theilen seitwärts auseinander, während der vordere Theil des Kiefers sich zuspitzt; dagegen erscheint umgekehrt der Unterkiefer von vorne her abgeplattet und in den seitlichen Theilen nach einwärts gebogen; dadurch kommt es nothwendig an den Stellen des Unterkiefers, welche etwa den Eckzähnen entsprechen, zu einer winkeligen Umbiegung; die Deformitäten des Unterkiefers erklären sich durch den nach innen gerichteten Zug der Muskeln des Mundbodens, die des Oberkiefers sind schwieriger zu verstehen. Die unangenehmen und mehr weniger auffälligen Folgen dieser Anomalien sind zweierlei Art: einmal wird dadurch, dass Winkel an die Stelle der gleichmässigen Rundung treten, Raum für die Zähne verloren und diese greifen

übereinander und kommen in Folge dessen auch sonst verschoben und regellos zum Vorschein, dann aber decken sich auch die Kiefer nicht gegenseitig, vielmehr ragt der Oberkiefer vorne und mitunter auch seitwärts hinten über den Unterkiefer vor; das wirkt entstellend, beeinträchtigt das Kauen und schädigt weiterhin die Entwicklung der Zähne, weil die obere und untere Zahnreihe nicht gleichmässig aufeinander passen.

Die Zahnentwicklung ist bei der Rhachitis in verschiedener Weise gestört. Die Zähne erscheinen verspätet, weil die Alveolen sowohl als die Zahnanlagen selbst sich mangelhaft entwickeln; sie erscheinen ferner regellos, weil die Störung ihrer Entwicklung an verschiedenen Stellen des Kiefers eine verschieden intensive ist; in Folge davon kommen sie mit abnormen, durchschnittlich zu langen Pausen, ferner in falscher Reihenfolge und endlich unsymmetrisch. Dabei kann es vorkommen, dass nach einem überlangen Zwischenraum mehrere Zähne hintereinander erscheinen, wobei durch ununterbrochene, wochenlange Zahnbeschwerden das Kind erheblich geschwächt und sogar gefährdet wird. Die Milchzähne selbst sind difform, mit quer- und längsgerieftem Schmelz, die Schneidezähne dabei an den Schneideflächen zackig, auch gelegentlich halbmondförmig ausgekehlt; der Schmelz zeigt meist rundliche, wie mit einem feinen Grabstichel herausgeschlagene Grübchen; die Zähne sind missfarbig in Folge der mangelhaften Schmelzbildung, sie sind brüchig und werden leicht cariös.

Man beachte, dass die Längsriefung und halbmondförmige Ausbuchtung der Schneidezähne auch bei hereditärer Lues vorkommen und hier einen Bestandtheil der Hutchinson'schen Trias ausmachen kann. Man wird im Falle derartiger Zahnbildung stets an Lues zu denken und das Kind nach dieser Richtung zu untersuchen haben; man wird aber oft genug finden, dass nicht der geringste Anhalt für Lues vorliegt.

---

## Die Veränderungen an der Wirbelsäule.

Es wirken bei der Rhachitis eine Reihe von Umständen zusammen, welche dazu führen, dass die Wirbelsäule an Festigkeit hinter der Norm zurückbleibt; die epiphysären Knorpelbelege der Wirbelkörper unterliegen derselben unvollkommenen Verknöcherung, wie etwa die Epiphysen langer Knochen, und sie bleiben daher abnorm weich, werden sogar wohl noch weicher, als sie von Anfang waren; die knorpeligen Theile der Bandscheiben lassen ebenfalls abnorme Weichheit erkennen; dazu kommt eine Lockerung der Bänder der Wirbelsäule, und endlich eine auffällige Schlaffheit der Muskulatur, — letztere die Theilerscheinung einer allgemeinen Muskelschlaffheit, welche uns noch zu beschäftigen haben wird. All das hat eine abnorme Biegsamkeit der rhachitischen Wirbelsäule zur Folge, und ausserdem ist durch die Weichheit der Wirbel und Bandscheiben

auch eine Vorbedingung für die Entwicklung bleibender Deformitäten gegeben.

Die abnorme Biegsamkeit fällt an jeder rhachitischen Wirbelsäule schon früh auf; je nach der Lage, welche man dem Kinde gibt, je nach der Art, wie man es hält, kann man dieselbe sich verkrümmen, und zwar skoliotische, kyphotische und lordotische Krümmungen auftreten und wieder schwinden sehen; liegt aber das Kind gerade, auf flacher Unterlage, oder hält man es an den Schultern hoch, so verläuft die Linie der Dornfortsätze kerzengerade, wie beim Neugeborenen. Solche abnorme Beweglichkeit ohne bleibende Deformität sieht man besonders bei früher Rhachitis in deren erster Zeit, d. h. also meist in Verbindung mit starker Schädelrhachitis; seltener sieht man sie später, gegen Ende des zweiten Lebensjahres und jenseits desselben; dagegen ist es hauptsächlich diese spätere Zeit, in welcher sich bleibende Deformitäten ausbilden können.

Dass der geschilderte Zustand der Wirbelsäule eine Prädisposition zur Entwicklung bleibender Verkrümmungen erzeugt, ist begreiflich. Dieselben entstehen vollkommen wie die gewöhnlichen habituellen Skoliosen, Kyphosen etc., d. h. durch seitliche oder in der Längsrichtung wirkende Belastung.

Im Allgemeinen findet man nun aber bleibende Rückgratsverkrümmungen nicht entfernt bei Allen, welche Rhachitis durchgemacht haben; das hat seinen Grund darin, dass das ausschlaggebende Moment der die Widerstandskraft der Wirbelsäule übersteigenden Belastung oft genug gerade in der Blütezeit der Krankheit fehlt. Wie wir früher geschildert haben, zeigen die Rhachitischen eine auffällige allgemeine Bewegungsunlust, und die meisten liegen daher gerne flach auf dem Rücken; die Neigung zum Sitzen im Bett kommt erst stark verspätet zur Geltung, und die ersten Gehversuche erst recht. Dem steht freilich bei Manchen auch wieder ein umgekehrt wirkendes Moment gegenüber: das Unbehagen, welches die Rückenlage den Kranken mit starker Schädelrhachitis verursacht (s. oben) und welches veranlasst, dass sie viel getragen werden wollen. Die Schädelrhachitis (und die Dyspnöe, s. unten) dürfte es auch sein, welche in vereinzelten Fällen junge rhachitische Kinder trotz ihrer Muskelschwäche geradezu zum gewohnheitsmässigen Sitzen im Bett nöthigt: das sind die immerhin seltenen, nach vorne eingeknickt sitzenden Jammerfigürchen, bei welchen sich eine absonderliche, frühe Wirbelsäulendeformität ausbildet, auf die wir gleich zu sprechen kommen.

Bringt man ein Kind, welches sich auf der Höhe der Krankheit befindet, in sitzende Stellung, so sieht man häufig Verkrümmungen der Wirbelsäule eintreten, und zwar ist bei sehr kleinen Kindern (noch im ersten Jahre und im Anfang des zweiten) meist auffällig, dass ihr Rücken sich im Sitzen kyphotisch krümmt, derart, dass die stärkste Wölbung etwa

die unterste Dorsalwirbel trifft. Diese Kyphose kann nun in vereinzelten Fällen eine dauernde werden, und zwar besonders dann, wenn früh schwer rhachitisch gewordene Kinder aus irgend welchem Grunde sehr viel im Bettchen sitzen, mag nun ein empfindlicher Hinterkopf oder Dyspnöe oder häufiges Aufsetzen seitens der Mutter hiefür der Grund sein. Der Rumpf sinkt nach vorne über und die Kyphose tritt, anfangs vorübergehend, allmälig als bleibende auf. Sie ist meist ausgesprochen stumpf; sie kann aber auch in Graden der Biegung getroffen werden, welche zunächst den Gedanken an einen spondylitischen Gibbus des zehnten bis etwa zwölften Brustwirbels aufkommen lassen; in den schwersten dieser Fälle erscheint die Wirbelsäule an dieser Stelle wie abgeknickt; sie verläuft ober- und unterhalb des Gibbus ganz oder fast ganz ohne compensatorische Lordose, wie denn überhaupt bei den rhachitischen Verkrümmungen der Wirbelsäule nicht selten compensatorische Krümmungen vermisst werden. Dagegen soll die Brustwirbelsäule oft gleichzeitig Neigung zur Skoliose zeigen; ich kann mich aber nicht erinnern, das gesehen zu haben.

Etwas später, d. h. zwischen dem zweiten bis fünften Jahre, liegt die Zeit der Entstehung von bleibenden Skoliosen; man beachte, dass dieselben somit erst auftreten, wenn die Krankheit im Rückgang oder sogar schon verschwunden ist. Die häufigste Form derselben dürfte die dextroconvexe Dorsalskoliose sein, die als eine Ausartung der bekanntlich physiologischen, schwachen dextroconvexen Ausbiegung der Brustwirbelsäule aufgefasst werden kann. Es kommen aber in recht regelloser Weise auch alle möglichen anderen Verkrümmungen vor; zum Theil zeigen dieselben Eigenthümlichkeiten, welche sich von den gewöhnlichen habituellen Verkrümmungen unterscheiden: einmal nämlich fehlt nicht selten die diesen letzteren zukommende Drehung der Wirbelkörper, und sodann können compensatorische Krümmungen der Wirbelsäule ober- und unterhalb der Abweichung vermisst werden, beziehungsweise ungenügend ausgebildet sein. So kommt es dann unter Umständen, dass der oberhalb der Verkrümmung liegende Theil des Rumpfes stark von der Schwerpunktslinie abweicht und überhängt und dass das beim Gehen und Stehen durch die Stellung der Beine corrigirt werden muss. Wie mir scheint, hat dies Ausbleiben der compensatorischen Krümmungen darin seinen Grund, dass die rhachitische Wirbelsäule beim Zurückgehen der Rhachitis rasch plump und abnorm unbiegsam wird. Immerhin sind schwere Deformitäten der geschilderten Art nicht häufig.

Mit Wirbelsäulenverkrümmungen gehen meist auch Deformitäten des Beckens einher. Ob diese letzteren gelegentlich primär auftreten und secundär zur Rückgratsanomalie führen können, ist schwer zu entscheiden; jedenfalls wird das Häufigste sein, dass beiderlei Abweichungen sich nebeneinander entwickeln und sich gegenseitig beeinflussen. Sicher

aber ist, dass zuweilen rhachitische Verkrümmungen der Beine secundär zu Skoliosen führen können. Meist sind ja, wie unten gezeigt werden wird, die rhachitischen Veränderungen der Extremitäten symmetrisch, und dann erzeugen sie keine Skoliose. Kommt es aber doch einmal zu einseitig stärkerer Verkrümmung oder gar einseitiger Infraction, oder zu einem einseitigen *Genu valgum* oder *Pes valgus*, so bleibt die Wirkung weder auf das Becken noch auf die Wirbelsäule aus. Die Skoliosen, die sich so entwickeln, kann man mit Fug und Recht als statische rhachitische Skoliosen bezeichnen.

Schwierig zu beurtheilen ist die Bedeutung, welche die Rhachitis für die Ausbildung der später, d. h. jenseits des sechsten Jahres, auftretenden habituellen Rückgratsverkrümmungen besitzt. Mir erscheint zweifellos, dass sie der Entstehung derselben häufig Vorschub leistet. Ein von der Rhachitis „hinterlassener" einseitiger oder einseitig stärkerer *Pes valgus* oder irgend sonst eine unsymmetrische Verbildung an den Beinen oder am Becken, ferner eine leichte, jahrelang übersehene Abweichung der Wirbelsäule können ohne Zweifel allmälig Anlass zu stärkeren Verkrümmungen geben. Auf diese Weise greift die Krankheit auch in das Gebiet der reinen „habituellen" Verkrümmungen hinein. Immerhin hat man die Bedeutung der Rhachitis nach dieser Richtung auch vielfach übertrieben (vgl. Bouvier[43]) und ihm gegenüber Rittershain l. c.).

Nochmals sei betont, dass weitaus die Meisten die Rhachitis ohne Schaden für ihre Wirbelsäule überstehen.

---

## Formabweichungen des Brustkorbes und Anomalien der Respiration.

Wie wir schon oben auseinandergesetzt haben, betheiligen sich die Rippen an der durch die Rhachitis erzeugten Erweichung in sehr hohem Grade. Dies ist aber nicht durchweg in gleichem Masse der Fall, sondern es lassen sich vielmehr bei der Besichtigung eines rhachitischen Brustkorbes einige bemerkenswerthe Einzelheiten feststellen. Einmal fällt nämlich auf, dass die Weichheit der Rippen umso ausgeprägter ist, je dünner sie an sich sind, d. h. dass die untersten, und zwar etwa die untersten fünf, am weichsten sind. Sodann aber trifft, wie begreiflich, die knorpeligen Theile der Rippen die allerstärkste Erweichung; und da kommt in Betracht, dass die oberen Rippen bis zur fünften sich mit kürzeren, die sechste und siebente Rippe aber schon mit erheblich längeren knorpeligen Stücken am Sternum ansetzen, die achte, neunte und zehnte aber vollends das Sternum nicht mehr erreichen, sondern den knorpeligen Anschluss nach vorne zu durch Anlagerung an die je vorhergehende Rippe bewerkstelligen. Da nun, wie gesagt, der rhachitische Rippenknorpel (wie alle Knorpel) an Festigkeit ganz besonders viel einbüsst, so

wird die Verbindung der sechsten bis zehnten Rippe mit dem Sternum, und der Halt, den dieselben an diesem Knochen haben, am meisten in ungünstiger Weise beeinflusst; hier ist die Disposition für eine Verbiegung am stärksten vorhanden, an den oberen Rippen ist dieselbe entschieden geringer. Die Clavicula wird ebenfalls abnorm weich und zu Verbiegungen und Infractionen geneigt, und auch das Sternum kann der Sitz von Verkrümmung werden.

Deformirenden Einfluss haben auf den rhachitischen Thorax für gewöhnlich zwei Umstände: die Contractionen der der Respiration dienenden Muskeln, und zwar in erster Linie des Zwerchfells, und die nahezu stets vorhandene Auftreibung des Bauches, welche die untere Thoraxapertur auseinandertreibt. In zweiter Linie wirken kyphotische und skoliotische Verkrümmungen der Wirbelsäule ein, und endlich sind noch als Umstände von gelegentlicher Bedeutung anzuführen die Wirkung der Rückenlage auf die Rückenfläche des Brustkorbs, der Druck der Oberarme auf die Seitentheile desselben und schliesslich die Einwirkung unzweckmässigen Tragens der Kinder.

Es kann zunächst keinem Zweifel unterliegen, dass der rhachitische Thorax seine Elasticität theilweise und in schweren Fällen vollständig einbüsst. Nun ist aber die Elasticität des Rippenkorbes am Respirationsacte betheiligt, und zwar ohne Zweifel wohl derart, dass die Rippen auf der Höhe des Inspiriums nach der Exspirationsstellung hin federn, also ebenso wirken, wie die gedehnte und sich zusammenziehende Lunge; es unterstützt demnach im Beginne des Exspiriums der normale Thorax die zusammenziehende Wirkung der Lungenelasticität. Der Wegfall dieser Function beim rhachitischen Thorax bedeutet einen Nachtheil für die Athmung.

Zweifelhaft ist übrigens, ob der elastische Gleichgewichtszustand des normalen Brustkorbes dem tiefsten Exspirium entspricht; manche (Hyde, Salter, Landerer, anscheinend auch Landois[44]) meinen nämlich, dass der Thorax im tiefsten Exspirium seinen Gleichgewichtszustand wieder nach der anderen Seite überschritten hat, und zwar unter dem nach innen wirkenden Elasticitätszug der Lungen; demnach würde er im Beginne des Inspiriums nach der Exspirationsstellung hin federn. Alles in Allem würde also die Elasticität der Rippen sowohl den Beginn des Inspiriums, als denjenigen des Exspiriums unterstützen, indem dieselben einmal unter dem Zug der thoracalen Athemmuskeln, dann wieder unter dem Zuge der Lunge, stets um ihren Gleichgewichtszustand, denselben je nach beiden Seiten überschreitend, hin- und hergehen.

Die frühesten Erscheinungen der Rhachitis des Brustkorbes treten im Allgemeinen später als die Schädelveränderungen, dagegen früher als diejenigen der Extremitäten und der Wirbelsäule auf; sie fallen darnach mit ihrem Beginne meist etwa in die Zeit nach dem ersten Lebenshalbjahre; auch noch im Anfange des zweiten Lebensjahres sieht man die Thoraxrhachitis auf ihrer Höhe; was man aber gegen Ende des zweiten

Jahres sieht, entspricht entweder der zurückgehenden oder der bereits zurückgegangenen, aber bleibende Formveränderungen hinterlassenden Krankheit.

Was zuerst auffällt, sind theils Schmerzäusserungen der Kinder bei derbem Anfassen des Thorax, theils Auftreibungen an den Ansätzen der knorpeligen Rippentheile an die knöchernen, theils endlich ist es eine abnorme Nachgiebigkeit des Thorax, welche bei sehr forcirten Inspirationen, d. h. bei sehr lautem Schreien, hervortritt.

Die Schmerzäusserungen der Kinder bei Druck auf die Rippen sind zuweilen sehr auffällig, zuweilen fehlen sie aber auch; sie pflegen zu erfolgen, wenn das Kind aus dem Bettchen genommen und dabei wie gewöhnlich um die Brust gefasst wird; den Eindruck, dass es sich um heftigen Schmerz handelt, hat man selten; meist scheint nur eine mässige Empfindlichkeit oder gar nur ein gewisses Unbehagen der kleinen Patienten, wenn sie dergestalt aufgenommen werden, vorzuliegen. Umschriebene schmerzhafte Stellen, etwa an den Ansatzpunkten der Rippenknorpel, vermisst man stets. Dieses Symptom der Empfindlichkeit der Knochen, so geringfügig es meist erscheint, sollte dem Blicke des Arztes nicht entgehen, da es eben erhebliche diagnostische Bedeutung besitzt.

Die Veränderungen an den Ansatzstellen der knorpeligen Rippen an die knöchernen sind scharf umschriebene Auftreibungen; dieselben entwickeln sich ebenfalls früh und zuweilen sehr rasch, sie treten stets beiderseits des Brustbeines symmetrisch und stets an den unteren Rippen stärker auf als an den oberen. Da sie sich ganz regelmässig von Rippe zu Rippe wiederholen, so bilden sie jederseits eine Reihe von Höckern, welche von oben dicht neben dem Sternum nach seitwärts abwärts verläuft, derart, dass der Höcker der elften Rippe etwa in die mittlere Axillarlinie fällt; dabei ist die Linie merklich nach seitwärts concav. Diese Reihe von Höckern bildet den sogenannten rhachitischen Rosenkranz. Derselbe ist anfangs nur fühlbar, wird aber meist, besonders bei mageren Kindern, auch sichtbar und ist stets an den unteren Rippen früher deutlich als an den oberen.

Eine ganz unbedeutende, nicht knotige, sondern wallartige Anschwellung findet man an den Verbindungsstellen der knorpeligen und knöchernen Rippen auch bei Kindern, welche keinerlei sonstige Zeichen der Rhachitis darbieten und auch weiterhin von der Krankheit verschont bleiben. Es scheint mir demnach, dass geringe schmale Auftreibungen noch innerhalb der Norm fallen.

Die abnorme Nachgiebigkeit des Thorax zeigt sich ebenfalls oft schon früh, wenn die Kinder angestrengt inspiriren, und das ist meist bei heftigem Schreien, ausserdem aber auch bei intercurrenten Bronchitiden und Bronchopneumonien der Fall. Man sieht dann beim Inspirium die seitlichen Brustpartien, etwa zwischen Axillar- und Mamillarlinie, ober-

halb der Linie der Zwerchfellinsertion am Thorax, sich abflachen, beziehungsweise einziehen. Handelt es sich um Patienten mit dickem Bauche, so bildet sich sogar beim Einathmen eine quere Furche, welche etwa der Höhe des Schwertfortsatzes entspricht, also ebenfalls oberhalb des costalen Zwerchfellansatzes (s. unten folgende Seite) verläuft. Diese Deformität beschränkt sich im Anfange auf forcirte Inspirationen; im Exspirium und bei ruhiger Athmung fehlt sie zunächst.

Fig. 1. Rhachitische Hühnerbrust.

Es ist zu bemerken, dass auch nichtrhachitische kleinere Kinder diese Erscheinung beim starken Schreien in geringem Grade und bei schweren Brustaffectionen (Bronchopneumonie, Larynxstenose) sogar in hohem Grade zeigen können. Das Symptom ist daher nicht ein unbedingter Beweis abnormer Weichheit des Thorax. Es muss Sache einer auf Erfahrung gegründeten Abschätzung sein, festzustellen, ob im Einzelfalle die Erscheinung auf abnorme Weichheit des Brustkorbes hinweist.

Die Erklärung dieser Einziehungen s. unten.

Bei der ausgebildeten Thoraxrhachitis sind ausser dem Rosenkranz auffällige dauernde Formveränderungen vorhanden, welche im günstigen Fall später ganz oder theilweise wieder verschwinden, welche aber theilweise auch für das ganze Leben bestehen bleiben können. Die häufigste Form des rhachitischen Brustkorbes ist die

Hühnerbrust (*Pectus carinatum*, *Pectus gallinaceum*).

Der Thorax fällt auf den ersten Blick dadurch auf, dass er in seinen oberen zwei Dritteln im Vergleich zur gesammten Körpergrösse und besonders im Vergleich mit dem Kopf und dem aufgetriebenen Bauch

viel zu schmal ist, dagegen erweitert er sich in seinem unteren Theil, etwa von der Höhe des unteren Endes des *Corpus sterni* an. Der gesammte Rumpf erhält dadurch, von vorne gesehen, die Form einer Birne, deren Stielende am Halse zu denken wäre. Sieht man genauer zu, so springt zunächst am meisten in die Augen eine Vertiefung der seitlichen vorderen Thoraxpartie, welche in der Gegend dicht unterhalb der Mamilla und seitwärts davon am stärksten ist und etwa in der Höhe des Schwertfortsatzes, also in der Seite etwa an der sechsten, weiter hinten an der siebenten, achten Rippe scharf absetzt zu der Vortreibung des untersten Rippenabschnittes, welche oben erwähnt ist und welche in der Erweiterung der unteren Thoraxapertur ihren Grund hat. Die erwähnte Vertiefung entspricht einer beträchtlichen Abflachung der Rippen in der Gegend oberhalb des costalen Zwerchfellansatzes und in deren Strecke zwischen Mamillarlinie und hinterer Axillarlinie; diese Abflachung erstreckt sich verschieden weit nach oben: in schweren Fällen etwa bis zur dritten Rippe. Sie kann sich so weit steigern, dass die Rippen in dieser Gegend sogar nach aussen concav werden. Stets wird diese Abflachung, beziehungsweise Einwärtsbiegung stärker, während der Patient inspirirt und ganz besonders dann, wenn er angestrengt inspirirt, sei es, dass *Bronchitis capillaris*, Atelektase, Bronchopneumonie besteht, sei es, dass, allein in Folge der Thoraxveränderung, an sich Dyspnöe besteht, was in schweren Fällen eine gewöhnliche Erscheinung ist. Die tiefste Stelle dieser Grube kann sich in einer scharf markirten, bei aufrechter Stellung horizontal von der Herzgrube seitwärts ziehenden Furche

Fig. 2. Rhachitische Hühnerbrust.

gegen die unterhalb folgende Ausbiegung absetzen: dann nennen das Manche die Harrison'sche Furche; dieselbe entspricht nicht der Zwerchfellinsertion, sondern zieht oberhalb derselben; die costale Zwerchfellinsertion am Thorax verläuft nämlich von der Hinterfläche des *Processus xiphoides* scharf abwärts, zur zwölften Rippe.

Nach vorne von dieser Abflachung biegen die Rippen scharf um, um den Sternalansatz zu erreichen, und zwar liegt diese Umbiegung bereits im Bereich des knorpeligen Rippenabschnittes, d. h. medial von den knotigen Vortreibungen des Rosenkranzes. Auch nach der Rückenfläche zu findet eine etwas schärfere Umbiegung statt, und zwar umsomehr, als die Rückenfläche bei derartigen Kindern abnorm platt erscheint, d. h. die Rippen in ihrem hintersten Abschnitt nahe der Wirbelsäule ohne Biegung genau seitwärts verlaufen.

Eine Folge der Abflachung des Seitentheiles des Thorax ist natürlich eine Verkleinerung des Binnenraumes der Brusthöhle; dieselbe wird nun, wenn auch freilich oft unvollkommen, ausgeglichen durch eine Vertiefung des sternovertebralen Durchmessers: das Sternum tritt, zusammen mit den knorpeligen Rippenansätzen, vor, und damit ist die Kielform gegeben, welche zur Bezeichnung „*Pectus carinatum*“ oder „Hühnerbrust“ geführt hat. Dabei wird in schwereren Fällen das Sternum in die Wölbung, welche der obere Brusttheil in Folge der grubigen Vertiefung des unteren erfährt, mit einbezogen: es wölbt sich in seinem Verlauf von oben nach unten convex nach auswärts, weil das untere Ende des *Corpus sterni* nach einwärts gezogen wird.

Ganz besonders stark wird die Vergrösserung des Sternovertebraldurchmessers und damit also das Vortreten des Sternums, wenn es sich gleichzeitig um eine rhachitische Kyphose der Brustwirbelsäule handelt.

Man hat somit in der Hühnerbrust einen Thorax vor sich, der oben schmal, in den Seitentheilen abgeflacht oder sogar grubig vertieft, dafür in seinem Sagittaldurchmesser vergrössert ist. Die Rippenathmung dieses Thorax ist eine äussert unvollkommene, und insbesondere ziehen sich unter Umständen schon bei der gewöhnlichen Athmung, jedenfalls aber bei Dyspnoe, die dicht oberhalb des Zwerchfellansatzes gelegenen Rippen inspiratorisch ein; in schweren Fällen betheiligt sich hieran sogar das untere Ende des Brustbeines; dafür treten die untersten Rippen, der stets sehr starken Abdominalathmung entsprechend, inspiratorisch vor, so dass eine Art Hebelbewegung des unteren Thorax zu Stande kommt.

Die Entstehung der rhachitischen Hühnerbrust lässt sich im Ganzen und Grossen ziemlich einfach, dagegen in einzelnen Zügen und individuellen Schwankungen theilweise nur schwierig erklären. Die Respiration ist bei jüngeren Kindern eine vorwiegend abdominale; sie wird durch das Zwerchfell in der Weise besorgt, dass bei dessen Con-

traction die eigentlichen Zwerchfellkuppen wegen ihrer Fixirung von oben her nur wenig (beziehungsweise nur bei tieferem Inspirium) nach abwärts treten, dagegen die gewölbten seitlichen Partien sich völlig abflachen und dadurch den Thoraxraum erweitern. Bei dieser Contraction ist für das Zwerchfell das *Punctum fixum* der Thorax. Die durch die Abflachung erzeugte Vergrösserung des Thoraxinnenraumes bewirkt ein Sinken des intrathoracischen Druckes und damit eine Belastung der Brustwand von aussen her; zwar wird die Erweiterung des Thoraxraumes durch die Erweiterung der Lungen ausgeglichen, aber das wirkt für die Belastung der Thoraxwand nicht mindernd, da diese eben so viel Festigkeit haben muss, als nöthig, um demjenigen Zug nach innen Widerstand zu leisten, der durch den allgemeinen Elasticitätszug des Lungengewebes geleistet wird.

Es werden also bei der Zwerchfellathmung zwei Anforderungen an die Festigkeit der Brustwand gestellt: 1. sie muss an den Ansatzstellen des Zwerchfelles für dessen Contraction, welche nach innen und oben ziehend wirkt, Widerhalt geben; 2. sie muss demjenigen diffus auf ihr vertheilten äusseren Druck, der mittelbar durch die Kraft des Zwerchfells und des Elasticitätszugs der Lungen erzeugt wird, widerstehen.

Die unter 1. vom Thorax verlangte Leistung wird nun wesentlich unterstützt von dem mit Eingeweiden erfüllten Abdomen; wird das Abdomen bei Thieren von Eingeweiden entleert, so zieht das Zwerchfell bei seiner Contraction die unteren Rippen nach einwärts, weil dieselben an Widerhalt verloren haben (v. Haller); bei der Rhachitis aber ist das Abdomen abnorm stark aufgetrieben und dadurch zu einem Widerhalt für die am Thorax nach innen wirkende Zwerchfellcontraction in erhöhtem Masse befähigt: es hilft mit anderen Worten die untere Thoraxapertur offenhalten.

Im Uebrigen wird die Erfüllung der ersten und vor Allem der zweiten Anforderung beeinträchtigt durch die Weichheit der Rippen. Dieselben sind überhaupt weich, am weichsten aber in ihrem vorderen knorpeligen Theil, und wenn beim Inspirium der Aussendruck auf den Thorax zu lasten beginnt, so biegen diese letzteren sich nach einwärts convex um und gestatten so der Rippe einen flacheren Verlauf in der Seite; soll derselbe zu Stande kommen, so gehört dazu natürlich auch eine schärfere Umbiegung im seitlichen Rückentheil der Rippe, aber unseres Erachtens ist der schwächste, die erste Veranlassung zur seitlichen Abflachung gebende Punkt der weiche vordere Rippenknorpel; wird allmälig die Rippe noch weicher, so steigert sich die seitliche Abflachung zur flachen, grubigen Vertiefung, welche sich erst nur bei forcirtem, später aber selbst bei gewöhnlichem Inspirium einzieht. Diese Vertiefung, beziehungsweise Einziehung ist an denjenigen Rippen am stärksten, welche so wie so am beweglichsten sind, d. h. an der siebenten,

sechsten, fünften etwa; die unterhalb derselben liegenden Rippen sind allerdings noch beweglicher, aber diese fallen bereits in den Bereich der auftreibenden Kraft des Bauches und treten sogar beim Inspirium, durch den erhöhten intraabdominellen Druck getrieben, vor. Dieses scharfe inspiratorische Vortreten des abdominalen Thoraxantheiles erzeugt an dem weichen Thorax geradezu eine Knickung, welche nach innen sieht und etwa in der Höhe des Schwertfortsatzes nach aussen zieht: die Harrison'sche Furche, jene scheinbar der Zwerchfellinsertion entsprechende, in Wirklichkeit aber beträchtlich oberhalb derselben liegende Linie.

Aus unserer hier auseinandergesetzten Auffassung geht hervor, dass die Auftreibung des rhachitischen Bauches, obgleich sie durch den Widerstand gegen die Abflachung des Zwerchfelles die Abdominalathmung beeinträchtigt, dennoch auch nach einer anderen Richtung derselben nützt, weil der feste Leib den Widerhalt, welchen das sich contrahirende Zwerchfall an den Rippen finden soll, verstärkt; die Rippen an sich sind vermöge ihrer Weichheit nicht im Stande, diesen Widerhalt zu leisten. So sieht man denn auch in der That selbst bei hochgradig erweichtem Thorax kräftige Zwerchfellathmung, kenntlich an den starken Excursionen des Bauches und an den lebhaften inspiratorischen Einziehungen im Bereiche der Pleurahöhlen.

Eine seltenere Abart der Hühnerbrust zeigt zwar die Flachheit des Rückens, die Abflachung oder Einsenkung der Seitentheile des Thorax und die Einziehungen, aber die knorpeligen Rippen biegen sich schärfer um als sonst, und das Sternum liegt zwischen denselben etwas vertieft. Gleichwohl ist auch hier stets noch eine Vergrösserung des Sternovertebraldurchmessers vorhanden.

Ein solches Vortreten der umgebogen laufenden Rippenknorpel vor das Sternum kann man übrigens auch ohne deutliche Erscheinungen der Hühnerbrust bei Rhachitischen beobachten; es ist recht oft einseitig, und zwar besonders links, an der zweiten bis fünften Rippe vorhanden; eine leichte Abflachung der betreffenden Seite wird man dann freilich doch kaum vermissen und ausserdem, falls die Erscheinung einseitig, eine Ausbiegung der Dorsalwirbelsäule nach der entgegengesetzten Seite.

Stärkere Verkrümmungen der Wirbelsäule verursachen natürlich stets Formveränderungen des Brustkorbes. Dass die stumpfwinkelige, dorsale Kyphose den Sternovertebraldurchmesser in besonderem Masse vergrössert, haben wir schon erwähnt. Viel stärkere Entstellungen schafft aber die stumpfwinkelige Kyphoskoliose. Bei der meist rechts-convexen dorsalen Kyphoskoliose ist es die kantige Ausbuchtung der Rippen rechts hinten, die Abflachung derselben in der rechten Seite, die enorme Ausbuchtung links vorne, wodurch starke Verlagerungen und Verzerrungen der Lungenlappen mit theilweiser Aplasie des Lungengewebes verursacht

werden, welche ferner zu Verlagerungen des Herzens, des Zwerchfelles, der Leber führen und Folgeerscheinungen am Herzen und den Lungen nach sich ziehen können. Das möge an anderer Stelle nachgesehen werden. Bei der Regellosigkeit aber, welche im Allgemeinen die rhachitischen Wirbelsäulenverkrümmungen an den Tag legen, kommen auch die verschiedensten Thoraxmissbildungen gelegentlich zu Stande.

Wird die Rhachitis überstanden, so können die Thoraxveränderungen in sehr verschiedenem Masse zurückgehen; das hängt davon ab, wie schwer sie waren, ob sie mit Wirbelsäulenverkrümmung einhergingen, ferner ob die Krankheit an sich länger oder kürzer gedauert hat. Unter allen Umständen wird aber hinterher der Thorax nicht nur fest, sondern stellenweise sogar plump. So tritt der Ansatz des *Manubrium sterni* an das Corpus nicht nur durch eine flache Winkelstellung der beiden Knochen, sondern auch durch Verdickungen an den Ansatzlinien hervor (Louis'scher Winkel — kann übrigens auch ohne vorherige Rhachitis lediglich durch die Winkelstellung zu Stande kommen). So sind die Rippen plump, besonders ihre vorderen Ende; am auffälligsten aber unter den geringfügigen Residuen der Rhachitis am Brustkorb ist mir immer eine plumpe Verdickung des ursprünglich knorpeligen Rippenbogens erschienen; dieselbe ist sehr oft links deutlicher als rechts; nicht selten erscheint der Rippenknorpel nicht nur verdickt, sondern auch gleichsam etwas aufgekrempt; der Rosenkranz geht meist ganz oder bis auf Spuren zurück. Die seitlichen Abflachungen und selbst die Harrison'sche Furche können in verschieden starken Resten durch das ganze Leben bleiben, und damit ist dann stets auch die Hühnerbrust als dauernde Anomalie verknüpft. Nicht unwesentlich als Symptom überstandener Rhachitis ist aber auch eine, wenn auch geringfügige Ausbiegung der linksseitigen Rippenknorpelgegend (s. oben), dicht neben dem Sternum.

Begleiterscheinungen der Rhachitis des Brustkorbes. Die leichteren unter diesen Formveränderungen des Thorax haben oft keinerlei üble Folgen für die Function desselben; desto mehr ist das bei den schwereren, und zwar hauptsächlich bei der Hühnerbrust der Fall. Die Rippenathmung ist hier vor Allem gestört, in schweren Fällen sogar gleich Null; immerhin ist meist an den oberen Rippen etwas von inspiratorischer Rippenhebung zu bemerken, dieselbe wird aber wirkungslos durch das weit stärkere inspiratorische Einsinken der unteren Brustpartie. In einzelnen Fällen freilich sieht man (trotz bestehender Dyspnöe) so gar nichts von einer Wirkung der äusseren Inspirationsmuskeln, dass es einigermassen begreiflich erscheint, wie man früher vielfach Atrophie und Schwäche der Inspirationsmuskeln als Ursache der ganzen Thoraxdifformität ansehen konnte. Von einer primären Atrophie kann nach unseren heutigen Anschauungen keine Rede sein, aber die allgemeine Muskelschlaffheit der

Rhachitischen (s. weiter unten) theilt sich freilich auch den Thoraxmuskeln mit; ob hier sogar noch eine besondere Hemmung in Folge der Empfindlichkeit der Knochen sich ausbildet?

Dem gegenüber tritt, je mehr sich hierdurch und durch Lungencomplicationen Dyspnöe entwickelt, desto mehr eine starke Zwerchfellthätigkeit in den Vordergrund. Dieselbe ist in der That bei Hühnerbrust meist sehr lebhaft, aber sie findet unter sehr ungünstigen Bedingungen statt. Nicht nur, dass das *Punctum fixum* für die Zwerchfellcontraction in Folge der Weichheit der Rippen theilweise verloren geht, es kommt dazu, dass auch von dem, was das Zwerchfell gleichwohl an Abflachung seiner seitlichen Wölbung durch sehr vollständige Contractionen leistet, ein beträchtlicher Theil verloren geht, weil der Thorax eine Vermehrung des auf ihm lastenden Druckes schlecht aushält und deshalb an seinen nachgiebigsten Partien einsinkt.

Die groben Störungen dieser Art sind leicht zu beurtheilen, die geringeren, d. h. der mässige Ausfall an inspiratorischer Thätigkeit durch kaum merkliches Nachgeben des Thorax, sind kaum zu erkennen. Stets dürfte hierzu ausserdem ein Verlust an Elasticität der Rippen und dadurch eine Einbusse an ihrer Bedeutung auch für das Exspirium einhergehen (vgl. das S. 39 Gesagte).

Wir haben es also mit Respirationsstörungen verschiedensten Grades zu thun bis zu schwerster Dyspnöe, welche lediglich durch die Rhachitis an sich, ohne Hinzutreten der Lungencomplicationen, vorhanden sein kann.

Diese letzteren fehlen nun freilich sehr selten, sie sind im Gegentheile bei schwererer Thoraxrhachitis meist vom Anbeginn an da. Neigung zu Bronchitiden erscheint oft so früh, dass man derselben selbst eine ursächliche Bedeutung für die Entstehung des Knochenleidens zugeschrieben hat, was sicher falsch ist. Thatsächlich kommen grobe und capilläre Bronchitiden sehr früh und zeichnen sich durch grosse Hartnäckigkeit aus; an sie schliessen sich vielfach, kommend und gehend und unter Umständen bleibend, Atelektasen und Bronchopneumonien. Sie bevorzugen in der üblichen Weise die hinteren unteren und seitlichen unteren Lungenabschnitte. Liegt Derartiges vor, so zeigt sich die Insufficirung der Athmung erst recht: erhöhten Ansprüchen kann dieselbe gar nicht genügen, und so wird schon eine mächtige Bronchitis zur lebensgefährlichen Erkrankung. Zieht sich die Sache aber in die Länge, so hat man sich hier, ähnlich wie bei weit vorgeschrittenen Phthisikern, oft nur zu wundern, wie die elenden, abgemagerten und anämischen Würmchen durch lange Zeit mit einem Minimum von Respiration auskommen.

Auch *Spasmus glottidis* (Stimmritzenkrampf) kann sich hinzugesellen; er hat aber mehr mit der Rhachitis des Schädels als mit der des

Thorax zu schaffen, wenn er auch nicht unabänderlich an das Vorhandensein jener gebunden ist. Ferner kann jederzeit eine Tuberculose der Bronchialdrüsen und anschliessend der Lungen auftreten; dieselbe ist bei von früher her bestehenden Bronchopneumonien mit Fieber und Consumption oft schwer sicher zu erkennen. (Hievon wird noch weiter unten die Rede sein.)

---

## Veränderungen des Schultergürtels und der oberen Extremitäten.

Die rhachitischen Deformitäten der Knochen des Schultergürtels erscheinen sehr enge verknüpft mit denjenigen des Brustkorbes, während die Wachsthumsstörungen an der oberen Extremität, wie diejenigen der Extremitäten überhaupt, eine mehr selbstständige Rolle spielen: sie können gleichzeitig mit der Thoraxrhachitis hervortreten, können aber auch später kommen und sind in ihrer Intensität sehr abhängig von der Häufigkeit und Stärke des Gebrauches der Glieder.

Die klinisch auffälligeren Erscheinungen am Schultergürtel betreffen die Clavicula, während die Bildungsanomalien des Schulterblattes naturgemäss mehr zurücktreten. Man findet die Claviculae bei bestehender Thoraxrhachitis recht häufig ebenfalls in nachweisbarer Weise betheiligt, und zwar meiner Meinung nach häufiger, als wie dies aus den gebräuchlichen Darstellungen hervorzugehen scheint; Zahlen beizubringen, halte ich für gegenstandslos. Entweder finden sich Verkrümmungen oder Infractionen und selbst Fracturen; alle diese Anomalien können ein- oder beiderseitig sein, und im letzteren Falle sind sie meist ausserordentlich streng symmetrisch ausgebildet.

Die Verkrümmung der Clavicula ist stets eine Verstärkung ihrer normalen Krümmung, und sie tritt am Lebenden hervor als eine Vorbiegung im mittleren Theile des Knochens, derart, dass durch dessen Ausspringen die *Fossa supra-* und *infraclavicularis* vertieft wird; diese Veränderung wird bei Thoraxrhachitis eigentlich nie vermisst, falls an ihrer Stelle nicht stärkere Difformitäten da sind. Sie ist stets mit einer gewissen Plumpheit des Knochens verbunden. Diese Verkrümmung ist stets beiderseitig vorhanden, wiewohl unter Umständen auf einer Seite stärker als auf der anderen.

Gar nicht selten aber bei starker Rhachitis des Brustkorbes findet man Knickungen des Schlüsselbeines, welche stets mit mehr oder weniger starker Callusbildung einhergehen. Das ist wohl verständlich, wenn man bedenkt, dass dieser Knochen der am frühesten ossificirende des ganzen Körpers ist und dass er nicht knorpelig vorgebildet ist, sondern direct aus einem Knochenkerne herauswächst. Diese Infractionen sitzen meist wieder an der Stelle der normalen mittleren Vorwärtskrümmung des

Knochens, sind zuweilen genau symmetrisch auf beiden Seiten, oder sie sind nur einseitig. Ein Umgreifen des Schlüsselbeines, so weit es möglich, zeigt, wie meist rings herum eine sehr starke Calluswucherung vorliegt, welche sich anfangs etwas weich anfühlen kann, so lange kalkarmer, osteoider Callus vorliegt, welche aber doch ziemlich bald knochenhart zu werden pflegt. Mir scheint, dass später dieser Callus oft fast völlig wieder verschwindet.

Ausserdem aber findet man in einzelnen Fällen, und zwar ausschliesslich in solchen von sehr schwerer Rhachitis, Infractionen im medialen Theil des Knochens, sehr nahe der *Extremitas sternalis* desselben, sitzend. Auch diese sind nicht selten beiderseitig und dann sehr symmetrisch, und auch hier findet sich stets starker Callus, welcher zuweilen sogar derart vorspringt, dass man glauben kann, man habe es hier bereits mit dem Gelenkende der Clavicula zu thun, und es liege eine Subluxation derselben im Sternoclaviculargelenk vor.

Die Verkrümmung der Clavicula kann durch's ganze Leben bleiben, die Calluswucherungen dagegen scheinen später ziemlich vollständig wieder zu verschwinden.

Wie man sich diese Deformitäten entstanden denken soll, ist oft schwer einzusehen; meist sind die Kinder noch so klein, dass ihren oberen Extremitäten stärkere Leistungen noch nicht zugemuthet sind; ein Trauma als häufige Ursache anzunehmen, kann man sich auch schwer entschliessen; ein Fall oder Stoss könnte ja nur, wenn er Arm oder Schulter trifft, diese Wirkung haben; möglich, dass gelegentlich Convulsionen als Ursache anzuschuldigen sind; ob aber nicht ausserdem bei brüchiger Clavicula ungeschickte und hastige Manipulationen der Mutter und Pflegerinnen beim Aus- und Anziehen der Hemdchen und Jäckchen der Kleinen eine Rolle spielen? Mir scheint das für die Erklärung von Infractionen fast das Naheliegendste.

Die Veränderungen der Schulterblätter fallen am Lebenden sehr wenig auf. Zuweilen, aber durchaus nicht immer, ist die Stellung dieser Knochen eine unnatürliche, nämlich dann, wenn der Rücken in der Weise, wie früher erwähnt ist (S. 43), platt erscheint; dann liegen die Scapulae demselben so flach an, wie man es sonst bei Kindern nicht leicht findet. Die Gestaltung des Knochens an sich lässt zuweilen eine gewisse Plumpheit, vor Allem an der *Spina scapulae*, erkennen; besonders ist das der Fall nach abgelaufener Rhachitis, wenn die Verdickungen und Wulstungen ossificiren. Immerhin wird in der weiteren Folge wieder Einiges von diesen Vortreibungen resorbirt.

Sehr wichtig für die Diagnose der Krankheit sind die Veränderungen an den Knochen der oberen Extremität.

Hier sind an erster Stelle die Epiphysenauftreibungen an den Handgelenken zu erwähnen. Nirgends am ganzen Körper treten die

Epiphysenverdickungen so deutlich und charakteristisch auf, wie hier. Dabei sind dieselben fast in allen Fällen von Rhachitis nachweisbar; Ausnahmen machen nur die Fälle von früher Schädelrhachitis, wo allerdings der „Zwiewuchs“ der Handgelenke gelegentlich ganz fehlen kann, und dann ist zuzugeben, dass zuweilen bei starker Thoraxrhachitis die Auftreibung dieser Epiphysen, wie überhaupt die Extremitätenrhachitis, geringfügig gefunden wird; gänzlich vermissen wird man sie aber in solchen Fällen nie.

Dabei kommt die Epiphysenschwellung am Handgelenk, wie Ritter v. Rittershain [6]) ganz richtig hervorhebt, von allen Veränderungen der Extremitätenknochen am frühesten zur Beobachtung, und sie bleibt auch nach Ablauf der Krankheit noch lange bestehen. Extremitätenrhachitis ohne Schwellung der Handgelenke wird man wohl nie sehen.

Aus alledem erhellt die Bedeutung dieses Zeichens für die Diagnose.

Es ist nun allerdings vorauszuschicken, dass auch beim gesunden kleinen Kinde der Umfang der Epiphysen am Handgelenk im Vergleiche mit der Dicke der Handwurzel etwas beträchtlicher ist als beim Erwachsenen. Man darf also bei der Beurtheilung der Handgelenke wegen der Frage der Rhachitis sich nicht allzugrosser „Feinheit“ befleissigen; Masse gibt es nicht; nur die Erfahrung kann lehren, wo hier die Rhachitis anfängt. Auf der anderen Seite kann die Epiphysenschwellung hier sehr beträchtlich werden; v. Rittershain fand den Umfang bis zu zwei Centimeter grösser als den der Handwurzel.

Die Erscheinung stellt sich dar als eine rundliche Auftreibung, an welcher die untere Epiphyse des Radius und der Ulna entweder gleichen Theil hat oder aber die des ersteren Knochens vorwiegend betheiligt ist; distalwärts setzt sich die Anschwellung naturgemäss schärfer ab als centralwärts, und es ist die der Gelenkspalte des Handgelenks entsprechende Furche eine sehr scharf ausgeprägte; jenseits derselben erscheint dann die von den Handwurzelknochen gebildete Vortreibung, und so haben wir das, was zur Bezeichnung „doppelte Glieder“ Veranlassung gegeben hat. Das Handgelenk ist dabei meist etwas schlaffer als gewöhnlich. Schmerzhaftigkeit schien uns nie vorzuliegen.

An den anderen Gelenken der oberen Extremität ist die Epiphysenauftreibung stets viel undeutlicher; am ersten fällt sie am Ellbogengelenk auf, besonders wenn es sich um magere Kinder handelt; am Schultergelenk ist sie selten sicher zu erkennen, wenngleich sie, wie die Autopsien lehren, auch hier besteht.

Ausserdem erfahren die Knochen des Armes, wie alle langen Röhrenknochen, Verkrümmungen und unter Umständen auch Infractionen; beide Anomalien betreffen in weitaus höherem Masse den Vorder- als den Oberarm.

Die Verkrümmung der Vorderarmknochen erfolgt unter der Einwirkung des vorwiegenden Muskelzuges der Beuger und in schwereren Fällen auch der Pronatoren. Eine Krümmung im ersteren Sinne, derart,

Fig. 5. Epiphysenschwellung an den Handgelenken; leichte Krümmung der Vorderarme.

dass die Streckseite des Vorderarmes convex gebogen erscheint, trifft man recht häufig; sie ist entweder ausschliesslich oder wenigstens am stärksten an der distalen Hälfte des Vorderarmes entwickelt, d. h. sie betrifft das

untere Ende der Diaphysen und deren Uebergang in die Epiphysen. Bei schwerer Rhachitis kommt es hier, wohl meist unter dem Einflusse von Traumen oder Convulsionen, zu Knickungen. Ist die Krümmung oder Knickung stark, so fällt auf, wie dieselbe durch dauernde Extensionsstellung der Hand in dem stets sehr losen Handgelenk compensirt wird.

Eigenthümlich ist die Combination dieser Krümmung mit einer Spiralkrümmung des Radius um die Ulna. Sie scheint mir die Folge der erstgenannten Verkrümmung der beiden Knochen zu sein, weil jene dem Radius bei seiner Drehung um die Pronationsachse (*Capitulum radii — Processus styloides ulnae*) Widerstände verursacht, welche dann an dem weichen Knochen einen spiraligen Verlauf erzeugen. Es kann übrigens auch die Ulna durch eine eigene Spiraldrehung in die Krümmung des Radius eingepasst sein. Das Ergebniss solcher Verbiegungen ist eine dauernde oder wenigstens nur theilweise überwindbare Pronationsstellung des Vorderarmes.

Fig. 4. Krümmung des Humerus.

Am Oberarm sind Krümmungen selten deutlich nachweisbar; sie sind in der That nicht oft vorhanden und, wenn sie sich einstellen, nie sehr stark, bleiben daher leicht unter den Muskelmassen verborgen. Infractionen sieht man aber doch recht häufig, und zwar befinden sich dieselben meist etwa in der Mitte oder etwas oberhalb derselben, und sie zeichnen sich gemeinhin durch starke Callusbildung aus. Ihre Entstehung wird wohl stets als eine traumatische, theils durch Nachlässigkeit der pflegenden Personen, theils durch Vermittlung von Convulsionen bedingte anzusehen sein.

Die rhachitische Schlaffheit der Gelenke ist am stärksten am Handgelenk, demnächst am Ellbogen, viel weniger deutlich am Schultergelenk.

Man wird sich erinnern, dass bei der Rhachitis eine Verminderung des Längenwachsthums der Knochen stattfindet; aus diesem Umstande und noch mehr aus den Verkrümmungen, beziehungsweise Infractionen ergibt sich eine nicht unerhebliche Verkürzung der oberen Extremität, an welcher naturgemäss hauptsächlich die Vorderarme Theil haben. In schweren Fällen können Spuren hievon ebenso wie von den Verkrümmungen und Knickungen den Patienten durchs Leben begleiten.

An den Händen sind, abgesehen von Schlaffheit der Gelenke, und zwar auch der Handwurzelgelenke, mit abnormer Beweglichkeit, charakteristische Veränderungen nicht erkennbar.

Die Function der Arme verhält sich verschieden, je nach der Schwere der Veränderungen. Ein unbestimmtes Wehgefühl in den Knochen dürfte wohl häufig als beeinträchtigendes Moment in Betracht kommen, wesentlicher aber erscheinen die Unannehmlichkeiten, welche durch die Schlaffheit der Gelenke und die Deformitäten geschaffen werden; Knickungen werden natürlich ausgesprochenen Schmerz verursachen. Alles das wirkt in der Weise zusammen, dass die Kinder einen geringeren und in sehr schweren Fällen sogar gar keinen Gebrauch von ihren oberen Extremitäten machen.

Fig. 5. Infraction des rechten Oberarmes und beider Vorderarme.

## Veränderungen des Beckens und der unteren Extremitäten.

Während am Schultergürtel und an der oberen Extremität ausser den deformirenden Kräften, welche im Knochenwachsthum selbst liegen, in der Hauptsache der Muskelzug und nur ausnahmsweise auch Druck, beziehungsweise Belastung die Form der Knochen verändern, spielt am Becken und an der unteren Extremität begreiflicherweise die Belastung eine grosse und, man kann sagen, sogar die Hauptrolle. Immerhin kommt neben dieser auch der Muskelzug wesentlich in Betracht, wie für das Becken Kehrer[45]) nachdrücklich betont hat; auch der Zug der Bänder ist nicht zu vergessen, und endlich spielt auch die Verzögerung und Verschiebung des Knochenwachsthums an sich eine Rolle.

Alle diese Umstände, nämlich die Wirkung der Belastung, des Muskel- und Bänderzuges auf die abnorm weichen Knochen und die Wachsthumsstörung der Knochen an sich, wirken, insbesondere am Becken, in eigenthümlicher Weise zusammen; vollends complicirt wird aber die Sache, wenn Belastung und auch Muskelzug nicht symmetrisch, sondern, durch einseitige Anomalien der unteren Extremität oder durch Wirbelsäulenverkrümmung unsymmetrisch einwirken.

In welchem Masse diese deformirenden Einflüsse auf das Becken wirken, das hängt einmal vom Grade der Weichheit desselben ab, weiterhin aber davon, welche Körperlage das Kind während der Krankheit und insbesondere auf ihrem Höhepunkt für gewöhnlich einnimmt. Am günstigsten für die Erhaltung der normalen Beckenform erscheint die Rückenlage; weniger günstig ist häufiges Sitzen; am schädlichsten aber sind häufige Steh- und Gehversuche für den Patienten. Daran wird, nebenbei sei das schon hier bemerkt, der Arzt bei weiblichen Patienten, mit Rücksicht auf die Bedeutung des Beckens für den Geburtsact, stets zu denken haben.

In der Rückenlage wirkt der Druck der Körperlast hauptsächlich auf die hintere Beckenfläche, was anscheinend nicht allzu viel zu bedeuten hat; immerhin wird das zur Entstehung des platten, d. h. im Sagittaldurchmesser und in der Conjugata verkleinerten rhachitischen Beckens beitragen. Ausserdem pflegt die Unterlage auf das Steissbein, beziehungsweise auf das untere Ende des Kreuzbeines zu drücken und dadurch zu der bei Rhachitis häufig vorkommenden winkeligen Umbiegung der Kreuzbeinspitze nach vorne zu beizutragen. Endlich erscheint es uns wahrscheinlich, dass der nach seitwärts unten wirkende Druck des aufgetriebenen Bauches die abnorme seitliche Ausladung der Hüftbeinschaufeln bewirken hilft, welche eine ganz gewöhnliche Eigenthümlichkeit der rhachitischen Becken bildet; dies dürfte umsomehr der Fall sein, da die queren Bauchmuskeln abnorm schlaff und daher nicht im Stande sind, dem Druck der Eingeweide auf das *Os ilei* entgegenzuwirken.

In der sitzenden Haltung haben wir hauptsächlich zu berücksichtigen den Druck der Rumpflast auf das Kreuzbein; ausserdem kommt hier schon als ein sehr complicirendes Moment der Zug von einzelnen Muskeln und Bändern in Betracht, obgleich dieser letztere hier noch lange nicht die Rolle spielt, wie beim Stehen und Gehen, umsomehr, da das Sitzen der Rhachitischen überhaupt mit wenig Aufwand von Muskelkraft geschieht; die Kinder pflegen vielmehr schlaff zusammengesunken, mit stark kyphotisch gekrümmter Wirbelsäule, der Thorax auf dem kugelig gewölbten Bauche gewissermassen aufruhend, dazusitzen. Dagegen ist der Druck des Rumpfes auf das Kreuzbein die Hauptsache, und der schiebt diesen Knochen nach vorne unten in das Becken hinein und dreht ihn um eine horizontale Achse, das obere Ende nach vorne, das untere nach hinten, wobei das letztere aber nun beim Sitzen erst recht durch den Druck der Unterlage nach vorne umgeknickt wird.

Beim Stehen und Gehen kommt natürlich der Druck der Körperlast auf das Kreuzbein in gleicher Weise zur Geltung; aber es kommt nun etwas Weiteres hinzu: das Becken mitsammt seiner ganzen Belastung ruht auf den beiden Schenkelpfannen, und damit haben diese beiden umschriebenen Stellen des Hüftbeines einen sehr hohen Druck auszuhalten, welcher bei aufrechter Haltung nach oben und innen wirkt. Weiter aber kommt nun hinzu ein beträchtlicher Zug der Muskeln, welche das Becken gegen die Beine und welche die Wirbelsäule, beziehungsweise den Thorax gegen das Becken feststellen. Die Folge dieser Einwirkungen auf das abnorm weiche Becken ist einmal eine noch stärkere Annäherung des Kreuzbeines und insbesondere des Promontoriums gegen die *Symphysis ossium pubis*, d. h. eine Abplattung des Beckeneinganges; sodann aber eine „sagittale Knickung" (Kehrer) der Hüftbeine mit Hineinrücken der beiden Acetabula in das Beckeninnere, mit starker Ausladung der Schaufeln der *Ossa ilei* und ebensolcher Auswärtsdrehung der *Ossa ischii* mit den Sitzbeinhöckern. Je weicher das Becken, desto eher kommt diese Form zu Stande. Bei derselben ist das Lumen des Beckeneinganges herzförmig, demjenigen des osteomalacischen ähnlich; es kann dann auch das der Osteomalacie zukommende schnabelförmige Vortreten der *Symphysis ossium pubis* sich einstellen. Dann mag man das Becken, wie es Viele thun, ein pseudo-osteomalacisches nennen.

Die so entstehenden beiden Hauptformen der rhachitischen Beckenveränderung, das platte und das allgemein verengte rhachitische Becken, erleiden nun weiterhin sehr häufig, ja man kann sagen ganz gewöhnlich weitere Verunstaltungen dadurch, dass die difformirenden Einflüsse nicht symmetrisch einwirken; am häufigsten sind es skoliotische Verkrümmungen der Wirbelsäule, seltener ausserdem auch einseitige Anomalien der Unterextremität, welche hier in Betracht kommen. Da-

durch entstehen dann die verschiedenen Formen der schräg verengten Becken, auf welche wir uns hier nicht näher einlassen wollen.

Im Hinblick auf früher Gesagtes brauchen wir nur flüchtig anzudeuten, dass, abgesehen von diesen Abweichungen der allgemeinen Form, an den rhachitischen Becken eine gewisse Plumpheit der Knochen durch Auftreibung ihrer Ränder (besonders an den *Cristae ossium ilei* auffällig) und durch Auflagerungen auf ihren Flächen auffällt. Es handelt sich eben hier, wie überall an den kurzen Skeletknochen, im Blütestadium der Krankheit, um reichliche Ausbildung von kalkloser osteoider Substanz, welche dann später mehr oder weniger vollständig ossificirt.

Welch hohe Bedeutung die rhachitischen Beckenveränderungen des Weibes für die Geburtshilfe haben, ist bekannt; das Nähere hierüber ist in den Handbüchern der Geburtshilfe nachzusehen.

In der Lehre von der Entstehung der rhachitischen Beckenveränderungen stehen sich im Wesentlichen zwei Auffassungen gewissermassen gegenüber: diejenige von Litzmann[46]), welcher ausschliesslich Druck und Belastung berücksichtigt, und die von Kehrer[47]), welcher dem Muskel- und Bänderzug eine erhebliche, vielleicht allzu erhebliche Rolle zuweist. Wir halten uns zu einem Urtheil zwischen beiden Auffassungen nicht für befugt; die Wahrheit wird wohl in der Mitte liegen.

An den unteren Extremitäten ist sowohl der Grad der rhachitischen Veränderung, als auch deren Erscheinungsform in beträchtlichem Masse verschieden. Tritt doch hier der Einfluss, den der Gebrauch des Gliedes und insbesondere dessen Belastung auf die Entwicklung einer abnormen Bildung ausübt, auf das Allerschärfste hervor.

Die meisten der rhachitischen Patienten machen auf der Höhe der Krankheit nur einen sehr beschränkten Gebrauch von ihren Beinen, selbst wenn sie unvernünftigerweise dazu ermuntert werden. Manche schalten sogar ihre unteren Extremitäten sozusagen vollständig aus, indem sie dieselben, mögen sie sitzen oder liegen, stets in gleicher passiver Stellung, meist stark nach aussen rotirt, belassen. Solche Kinder brechen, auf die Beine gestellt, einfach zusammen; andere machen höchst widerwillig ein paar Gehbewegungen, und man kann sich des Eindruckes nicht erwehren, dass sie bei denselben ein starkes Unbehagen oder selbst einen Schmerz empfinden, wenngleich ich bemerken muss, dass ich nie ein solches Kind etwa an eine bestimmte Stelle seines Beines habe greifen sehen. Ich finde es daher immerhin willkürlich (wiewohl plausibel), wenn man die unangenehmen Empfindungen dieser Kranken in die Gelenke und die Epiphysen verlegt.

Nicht alle Rhachitischen lassen nun aber ihren Beinen diese Schonung angedeihen; manche machen sogar einen auffallend rücksichtslosen Gebrauch von denselben zu einer Zeit, wo dieselben, eben durch den Gebrauch, schon erheblich gelitten haben. Je nach den Zumuthungen

aber, die den Beinen in dieser Zeit gemacht werden, stellen sich Verunstaltungen derselben ein, während dieselben meist völlig ausbleiben, wo die Kinder jedes Gehen und Stehen unterlassen.

Selbst auf die Epiphysenauftreibungen möchten wir diesen Satz ausdehnen; diese spielen zwar überhaupt an den Beinen nicht die Rolle, wie an den Armen, sie können aber in der That völlig fehlen, wo vom Anfange der Krankheit an die Beine geschont sind. Wo sie sich

Fig. 6. O-Beine und Infraction des linken Unterschenkels nach vorne.

finden, da sind sie an den Knien meist stärker als an den Fussgelenken; an letzteren sind überhaupt starke Auftreibungen recht selten.

Auftreibung der proximalen Femurepiphysen kann man klinisch nicht nachweisen; auch eine bedeutungsvollere Veränderung an dieser Stelle entzieht sich der Erkenntniss am Lebenden: die Verschiebung der Epiphyse gegen die Diaphyse, welche als Folge der Belastung sich derart vollzieht, dass der Winkel zwischen beiden Knochentheilen annähernd ein rechter wird.

Auch erhebliche Verkrümmungen der Femurdiaphyse sind nicht oft vorhanden, und wo sie da sind, werden sie leicht durch Muskulatur und Fettpolster verborgen; sie liegen meist in der Nähe der

Fig. 7. *Genua valga rhachit. Pedes valgi et plani.*

Mitte und haben ihre Convexität nach vorne oder vorne aussen; bei sehr weichen Knochen kann es schon durch Einwirkungen mässiger Gewalt (leichter Fall, Stoss, Krampfanfälle) zu Infractionen kommen; der nach-

folgende Callus ist oft bedeutend. Leichte Winkelstellung der unteren Femurepiphyse gegen die Diaphyse kommt auch vor.

Die auffälligsten aber und charakteristischen Veränderungen der rhachitischen Beine treffen das Kniegelenk, den Unterschenkel und den Fuss.

Das berüchtigte O-Bein, d. h. also eine seitwärts-convexe Krümmung der Unterschenkelknochen, mit Varusstellung des Kniegelenkes und Fusses, ist doch wohl am häufigsten; darnach kommen die Säbelbeine, d. h. eine Verkrümmung der Unterschenkel nach vorne oder vorne aussen, mit der stärksten Krümmung unterhalb der Diaphysenmitte, beziehungsweise im unteren Drittel; endlich sieht man die X-Beine, d. h. Valgusstellung des Knies und Fusses, zuweilen mit Winkelstellung der oberen Tibiaepiphyse zur Diaphyse. Auch beim Säbelbeine sieht man den *Pes valgus*.

Infractionen begleiten am häufigsten das Säbelbein; sie heilen meist mit geringerer Callusbildung als die der Oberschenkel.

Dabei springt meist die Gleichartigkeit auf beiden Seiten und oft genug sogar eine fast komische Symmetrie dieser Entstellungen in die Augen. Freilich kommen aber doch auch einseitige Difformitäten oder verschiedenartige auf beiden Seiten vor.

Fig. 8: Verkrümmungen der Oberschenkel; links *genu valgum, pes plano-valgus*, rechts dasselbe und Infractionen.

Die Fussgelenke sind meist auffällig schlaff (am meisten beim Säbelbeine, möchte ich meinen), auch die Fusswurzeln sind abnorm beweglich und endlich die Kniegelenke; diese aber nirgends mehr, als wo

*Genua valga* bestehen. Endlich wird das Gesammtbild durch eine übergrosse Schlaffheit und auch Abmagerung der Muskulatur bei fast nie fehlendem schlaffem Fettpolster vervollständigt.

Wie viel von den Veränderungen der Knochen für das spätere Leben bestehen bleibt, das hängt von deren Schwere und von der Behandlung ab. Wir bemerken übrigens, dass zuweilen zunächst durch geringfügige Störungen, wie z. B. ein leichtes *Genu valgum*, einen *Pes valgus*, oder durch eine Unterschenkelverkrümmung, nur eine Grundlage geschaffen wird, deren schädliche Folgen, in Gestalt z. B. eines zunehmenden *Genu valgum* oder einer secundären Rückgratsverkrümmung etc., erst in späteren Jahren hervortreten.

Fig. 9. Infractionen der Unterschenkel.

---

## Der allgemeine Ablauf der Knochenerkrankung

ist fast stets, wie derjenige der Krankheit überhaupt, ein sehr schleppender, mit unmerklichem Beginn, noch unmerklicherem Abklingen. Auf die durchaus nicht häufigen Fälle von sogenannter acuter Rhachitis kommen wir weiter unten zurück.

Was nun aber die Reihenfolge betrifft, in welcher die einzelnen Theile des Skelets ergriffen werden, so ist es schwer, hiefür eine allgemein giltige Regel aufzustellen. Für entschieden unrichtig müssen wir Guérin's Meinung erklären, dass die Erkrankung der Knochen an den Unterschenkeln beginne und, aufwärts schreitend, die Oberschenkel, die oberen Extremitäten, das Becken und den Thorax, dann die Wirbelsäule und schliesslich den Schädel ergreife. Das Auffälligste an dieser Reihenfolge, nämlich die Erwähnung des Schädels an letzter Stelle, wird allerdings begreiflich, wenn man berücksichtigt, dass Guérin unter Schädelrhachitis lediglich die Vergrösserung des Kopfes, respective Verdickung des Schädels, Vorsprünge

der Gesichtsknochen und Aehnliches versteht. Aber auch, wenn man dies in Rechnung zieht, bleibt seine Aufstellung unrichtig. Elsässer lässt umgekehrt die Krankheit am Schädel beginnen und von da zunächst auf den Thorax übergehen, und er meint, das komme daher, dass in diesen Theilen zur Zeit des Beginnes der Krankheit die Vorgänge der Knochenbildung am lebhaftesten seien. Ich habe dem Auftreten und der Vertheilung der Knochenerkrankung seit einer längeren Reihe von Jahren besondere Beachtung geschenkt und ich habe gefunden, dass in der That sehr häufig diejenigen Theile zuerst erkranken, deren knöcherne Entwicklung zur Zeit am lebhaftesten ist; demgemäss findet man bei früh auftretender Rhachitis zuerst den Schädel und Thorax oder einen der beiden Theile allein, dann die Extremitäten erkrankt; die später einsetzende Krankheit beginnt dagegen in den Extremitäten und kann dem Thorax nicht mehr so sehr viel anhaben; der Schädel wird sogar überhaupt unbetheiligt gelassen. Die Anomalien der Wirbelsäule und des Beckens hängen vorwiegend von der Körperhaltung ab, wie früher gezeigt; die ersteren können, wenn die Kranken viel aufrecht getragen werden oder sitzen, sehr früh kommen.

Im Allgemeinen sieht man die Knochendeformitäten eine Zeit lang zunehmen und sich ausbreiten, dann kommt ein kürzerer oder längerer Stillstand und allmälig schliesst sich hieran der Rückgang der Erscheinungen, so weit sie eines solchen fähig sind. Schwankungen im Verlauf der Krankheit kommen allerdings vor, wiewohl sie sich am Skelet nur undeutlich und gewissermassen verwaschen widerspiegeln; immerhin sieht man zuweilen Stillstand in der Ausbildung von Deformitäten und darauf wieder neues Auftreten derselben an anderen Stellen.

Der Rückgang der Erscheinungen an den Knochen ist stets nur ein sehr langsamer; am promptesten schliesst sich an das Schwinden der constitutionellen Anomalie der Wiedergewinn der normalen Festigkeit an den langen Knochen, besonders den Rippen, und ferner das Zuwachsen der Fontanellen und das Festwerden der Schädelknochen. Die Auftreibungen der Epiphysen dagegen, wie die Auftreibungen überhaupt, verfallen zunächst der Eburneation und schwinden daher durchaus noch nicht. Vielmehr bleiben sie noch lange Zeit bestehen; Reste von ihnen können an den Epiphysen, an den Ansätzen der Rippenknorpel, an den Stirn- und Scheitelbeinen, Kiefern, Wirbeln, den Rändern der Beckenschaufeln durch das ganze Leben erkennbar bleiben.

Die Verkrümmungen endlich verhalten sich sehr verschieden. Stets gehen sie nur langsam zurück; aber erstaunlich ist oft, wie z. B. die nach aussen gekrümmten Beine sich während fortgesetzten Gebrauches gerade richten. Sehr starke Verkrümmungen aber, und insbesondere Knickungen sind vollkommenen Rückganges nicht fähig.

Im Folgenden zählen wir kurz auf, was man am häufigsten nach längst überstandener Rhachitis als dauernde Ueberbleibsel der Krankheit zu Gesicht bekommt.

Am Kopf ist es einmal das wohlbekannte *Caput quadratum* sowie eine allgemeine Plumpheit des Hirnschädels sowohl wie des Gesichtsschädels; dazu kommen Anomalien der Zahnstellung und Zahnbildung, welche in sehr ähnlicher Weise wie an den Milchzähnen auch an den bleibenden Zähnen auffallen.

Am Thorax bleiben als kaum merkliche Andeutungen ein Ausspringen des Rippenbogens, ein- oder beiderseitig, mit Verdickung der Kante, oder ein ein- oder beiderseitiges Vorspringen der Rippenknorpel vor das Sternum oder Reste des Rosenkranzes oder endlich Andeutungen von Hühnerbrust. Schwerere Verbildungen sind: bleibende Harrison'sche Furche, deutliche Hühnerbrust, Deformitäten durch Kyphose und Kyphoskoliose.

Am Becken sehen wir die früher schon erwähnten Anomalien meist bleibend; sie haben beim Weibe die bekannten Folgen für das Geburtsgeschäft und sind daher nur bei diesem genau studirt.

Die Verkrümmungen der Wirbelsäule verhalten sich sehr verschieden, je nach ihrer Stärke und je nachdem, wie sie beachtet und gepflegt werden. Bei Unachtsamkeit und wenn früh grössere Anforderungen an die Wirbelsäule gestellt werden, kann sich sogar aus verborgen gebliebenen Anfängen später erst eine stärkere Skoliose entwickeln; dieser Umstand hat sogar manche verleitet, hinter jeder habituellen Skoliose eine früher durchgemachte Rhachitis zu suchen, wovon freilich keine Rede sein kann. Auch rhachitische Verkrümmungen der Beine, besonders einseitige, können zur späteren Entwicklung von Wirbelsäulenverkrümmungen die Grundlage abgeben. Hier ist ein weites Feld der prophylaktischen ärztlichen Thätigkeit.

An den Extremitäten, auch an der Clavicula, bleiben die erwähnten schwereren Deformitäten in geringem oder selbst in vollem Masse; die Epiphysenauftreibungen sind nicht selten dauernd angedeutet vorhanden. Verhältnissmässig nicht selten bleibt ein *Genu valgum* und der *Pes valgus* und vor Allem auch der *Pes planus*. Auch von diesen Zuständen ist zu sagen, was soeben von den Verkrümmungen der Wirbelsäule hervorgehoben ist: sie entwickeln sich unter Umständen aus kleinen Anfängen erst spät durch statische Einflüsse derart, dass sie als deutliche Anomalien hervortreten, beziehungsweise Functionsstörungen verursachen.

Nur bei den schwersten Formen der Rhachitis hinterbleibt auffällige Störung im gesammten Längenwachsthum des Körpers. Personen bleiben klein, theils weil die Knochen, und zwar besonders der Extremitäten, im Wachsthum zurückbleiben, theils durch

krümmungen der Beine und der Wirbelsäule. Es ergibt sich dann der sogenannte rhachitische Zwergwuchs — ein Zustand übrigens, welcher in seinen ausgesprochensten Fällen wohl mehr der fötalen Rhachitis, als wie unserer Krankheit angehören dürfte.

---

## Die Begleiterscheinungen der rhachitischen Knochenaffection.

Die theils nur nächtliche, theils auch am Tage hervortretende Unleidlichkeit der Kranken, ihre Empfindlichkeit gegen derbes Anfassen, ihre Unlust zu Bewegungen, all das haben wir schon früher (S. 27) geschildert und wir wollen hierauf nicht mehr ausführlich zurückkommen. Bemerken wollen wir nur, dass diese Erscheinungen zwar im klinischen Sinne schon als „Prodromi" auftreten, weil sie da sind, ehe die Skeletveränderung klinisch deutlich ist, dass sie aber in Wirklichkeit der Krankheit selbst angehören. Sie dauern denn auch, wiewohl in sehr verschiedener Stärke, fort, so lange die Krankheit besteht; ihr Verschwinden aber ist ein sehr wesentlicher Massstab für den Rückgang der rhachitischen Stoffwechselanomalie und umso werthvoller, da, wie wir früher betont haben, die Auftreibungen und Verkrümmungen etc. das Aufhören des rhachitischen Processes überdauern und daher für die genaue Bestimmung des Zeitpunktes der eintretenden Heilung nicht zu brauchen sind.

Hinsichtlich der allgemeinen Ernährung verhält sich der Organismus des Rhachitischen ausserordentlich verschieden. Was man am häufigsten beobachtet, das ist eine allmälig eintretende Blässe der Kinder bei wohlerhaltenem, aber schlaffem Fettpolster, schlaffer Muskulatur. Dieser Zustand erhält sich sehr oft während der ganzen Dauer der Krankheit; man hat ihn vielfach als den typischen bezeichnet, und man hat ihn auch gerne dem Bilde der Atrophie, d. h. der extremen Abmagerung ohne jede Spur von Knochenerkrankung, gegenübergestellt. Freilich sieht man auch oft genug abgemagerte Rhachitische mit mehr oder weniger vollständigem Schwund des Fettpolsters, stark reducirter Muskulatur, allein man wird dann meist den Grund der Abmagerung in Complicationen finden; der Krankheit als solcher scheint nach unseren Beobachtungen eine stärkere Verminderung des Fettpolsters nicht zuzukommen; dagegen sieht man in schweren Fällen die Muskulatur zuweilen ausserordentlich schwinden.

Ausserdem aber beobachtet man zuweilen Rhachitische mit frischer blühender Hautfarbe, straffem Fettpolster, in jeder Beziehung normal aussehende Kinder, aber mit schwerer Skeleterkrankung. Ob es Zufall ist oder der Ausdruck einer Regel, dass wir derartige Bilder, seit wir darauf achten, ausschliesslich bei etwas später auftretender, vorwiegender

Extremitätenrhachitis gesehen haben, das wollen wir dahingestellt sein lassen.

Fieberbewegungen sieht man bei der Krankheit sowohl im Vorläufer- als im Entwicklungs- und Höhestadium nicht selten; daran kann gar kein Zweifel sein. Wenn wir indessen von denjenigen Temperatursteigerungen absehen, welche unzweifelhaft durch grobe complicirende Erkrankungen bedingt sind, so bleiben nur geringfügige Störungen in dieser Richtung übrig. Meist sind es abendliche Steigerungen, welche selten 38·5 überschreiten, einen Theil der Nacht unter Unruhe, Geschrei, Schlaflosigkeit der Patienten andauern und gegen Morgen unter starkem Schweissausbruch, besonders am Kopfe, zur Norm oder unter die Norm abfallen. Solche Steigerungen können sich durch Reihen von Tagen wiederholen und so gelegentlich die Curve eines intermittirenden Fiebers mit niedrigen Spitzen erzeugen; Oppenheimer betont, zur Zeit des Temperaturanstieges kühle Extremitäten und livide Hautfarbe gesehen zu haben. Alles in Allem lassen aber derartige Steigerungen ein eigentlich typisches Verhalten nicht erkennen; sie kommen und gehen wieder, sie zeigen verschieden gelagerte Maxima und Minima, kurz sie sind im Grossen und Ganzen als unregelmässig zu bezeichnen.

Meist wird man auch in solchen Fällen bei genauem Zusehen Gründe des Fiebers in leichten Darmkatarrhen, Bronchitiden, Dentition, complicirender Scrophulose etc. finden, und nur selten ist man um Derartiges verlegen, und dann denkt man an ein der Rhachitis als solcher zukommendes Fieber. Dass ein solches existirt, das erscheint Manchen wahrscheinlich; der hyperämische oder „entzündliche“ (? — Kassowitz) Process am Skelet, die gelegentlich auftretende Milzschwellung legen das nahe, noch mehr der Umstand, dass in den Fällen von sogenannter acuter Rhachitis (s. weiter unten) öfters Fieber gesehen ist. Die objective klinische Beobachtung, welche hier allein entscheidend sein kann, kämpft mit der erwähnten Schwierigkeit, dass der Rhachitis eine Menge von fiebererregenden Complicationen zukommt, und diesem Umstande allein ist es zuzuschreiben, dass wir heute noch nicht sicher wissen, ob die Krankheit an sich Fieber zu verursachen vermag oder nicht — eine Frage, die auch ich auf Grund meines Beobachtungsmaterials nicht mit Sicherheit zu entscheiden im Stande bin.

Unter diesen Umständen konnte es nur im höchsten Grade gewagt erscheinen, wenn Oppenheimer (Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXX) es unternahm, auf Grund von Temperaturcurven und unter Hinzuziehung der Schweisse, der gelegentlichen Milzschwellung, sowie auch der zuweilen vorkommenden intermittirenden Diarrhöen eine Beziehung der Rhachitis zur Malaria zu erweisen. Oppenheimer hat diese seine Hypothese mit viel Geist zu stützen versucht; die klinische Beweisführung aber, welche im Wesentlichen auf eine starke Verallgemeinerung von Einzelbeobachtungen hinausläuft, ist nicht im Stande, seiner Anschauung Anerkennung zu verschaffen.

Die Haut ist nicht nur bei Atrophischen, sondern auch sonst in Folge der ausserordentlichen Schlaffheit des Unterhautfettes faltig und erscheint dünn; ihre Farbe ist nicht selten grau-gelblich; sie zeigt häufig Schweissexantheme, besonders am Kopfe; meist handelt es sich um *Miliaria rubra*, von der dann alle Uebergangsstufen zum vesiculösen und zum nässenden Ekzem beobachtet werden; stärkere Ekzeme sind zufällige Complicationen. Am Hinterkopfe fällt der mehrfach erwähnte Haarschwund auf; auf das, was von einzelnen Autoren über Behaarung des Nackens und Rückens, von anderen (Guérin) über solche der Extremitäten mitgetheilt ist, legen wir wenig Werth.

Sehr merkwürdig ist die regelmässig vorhandene Schlaffheit der Körpermuskulatur, welche am stärksten an den Extremitäten hervortritt. Sie verbindet sich mit den verschiedensten Graden von Inactivität, welch letztere an den unteren Extremitäten zuweilen derartig wird, dass man eine Lähmung nur mit besonderer Sorgfalt ausschliessen kann; ich erinnere mich zweier Fälle, in denen ich bezüglich der Differentialdiagnose einige Zeit schwankend war; Comby[20]) spricht geradezu von Pseudoparaplegie. Dabei verhalten sich Haut- und Sehnenreflexe normal oder sie sind in einzelnen Fällen in geringem Masse abgeschwächt; die elektrische Erregbarkeit fand ich in mehreren sehr ausgesprochenen Fällen ganz normal. Dies ist umsomehr von Bedeutung, da sich zu der Muskelschlaffheit häufig eine beträchtliche Atrophie gesellt; dieselbe ist natürlich deutlich bei allgemeiner Atrophie und hier auch durch das Verhalten der Gesammternährung leicht erklärt; aber es muss betont werden, dass sich auch oft hinter einem schlaffen und welken Fettpolster eine sehr erhebliche Volumverminderung der Muskeln verbergen kann. Dazu kommt dann endlich eine beträchtliche Schlaffheit der Gelenkbänder; all das zusammen bedingt in schweren Fällen jene öfter erwähnte charakteristische Schlottrigkeit der Glieder.

Uns scheint die Muskelschlaffheit ein wesentlicher Bestandtheil im Symptomenbild der Rhachitis zu sein; aus dem Erwähnten geht indess hervor, dass etwas Specifisches, der Krankheit Eigenthümliches am klinischen Befunde dieser inactiven, schlaffen, atrophischen Muskeln nicht zu entdecken ist; und ebenso steht es mit dem pathologisch-anatomischen Befunde: die Muskulatur besonders der Beine ist blass, theilweise fettdurchwachsen, aber mikroskopisch normal; die starke Trübung der Muskelfaser, den Verlust der Querstreifung, den frühere Autoren gesehen, haben wir nicht bestätigen können. Chemische Untersuchungen liegen nur von Jenner[48]) vor, der Oleïn in den Muskeln vermisst hat, — womit nichts anzufangen ist.

Unter diesen Umständen muss die Frage, ob der Zustand der Muskulatur eine dem Skeletleiden coordinirte Miterkrankung oder eine ein-

fache Folgeerscheinung der Skeletaffection und der allgemeinen Schwäche bedeutet, als eine offene angesehen werden. Steht man, wie das bei einem grösseren Beobachtungsmaterial nicht allzu selten passirt, vor einem Fall von Rhachitis, in welchem mit gutem Allgemeinbefinden, frischer Hautfarbe, munterer Stimmung diese sonderbare Inactivität besonders der Beine contrastirt, so kann man sich des Gedankens an eine specifische Erkrankung des Bewegungsapparates nicht erwehren und wundert sich umsomehr, dass klinisch, anatomisch und chemisch nichts zu finden ist. Immerhin liegt es auch nicht allzu fern, diese motorischen Erscheinungen aus der Skeletveränderung abzuleiten. Undenkbar ist es nämlich nicht, dass lediglich das durch die Knochenerkrankung bedingte Unbehagen der Kranken bei Bewegungen (s. oben S. 27) eine durch das Bewusstsein gehende oder aber sogar unterhalb der Bewusstseinscentren verlaufende (reflectorische) Bewegungshemmung erzeugt, welche sich zu völliger Inactivität steigert. Solche Bewegungshemmung durch Schmerz spielt beim Kinde eine erhebliche Rolle; man denke z. B. an die syphilitische Pseudoparalyse; auch durch die Verminderung des Muskeltonus steht dieser Zustand der rhachitischen Inactivität nahe. Bedenkt man dann weiter, dass Inactivitätsatrophie und Verfettung der Muskeln bei dem lebhaften Stoffwechsel des Kindes viel rascher entstehen und stärker werden als unter gleichen Verhältnissen beim Erwachsenen, so lässt sich in der That vielleicht ein Verständniss auch der schwersten rhachitischen Pseudoparaplegien anbahnen.

Immerhin bleibt unseres Erachtens die Frage nach der Natur dieser Zustände vorläufig eine offene.

Respirationsapparat. Es ist oben darauf hingewiesen, wie schon in den frühesten Stadien, beziehungsweise als Vorboten der Krankheit Störungen von Seiten der Bronchien und Lungen eine Rolle spielen. Je mehr sich dann in der Folge eine Thoraxrhachitis ausbildet, desto stärker wird die Disposition zu derartigen Erkrankungen, beziehungsweise ihre Gefährlichkeit. Durch das mangelhafte Gesammtwachsthum des Thorax leidet das Wachsthum der Lungen; der Druck des vollen Bauches auf das Zwerchfell trägt dazu nur bei. Es leidet ferner durch das Darniederliegen der Respiration die Circulation in den Lungen, es kommt dazu die Unmöglichkeit, gelegentlich tief zu athmen und kräftig zu expectoriren. In allen diesen Momenten ist die Disposition zu Bronchitis, Capillarbronchitis, Atelektase, Bronchopneumonie gegeben; so sieht man denn diese Zustände oft genug in immer neuen Schüben von verschiedener Schwere auftreten. Schwerere Fälle von Rhachitis werden überhaupt eine grobe oder sogar capilläre Bronchitis der Unterlappen während des Höhepunktes der Krankheit nicht los. Man beachte daher den *Circulus vitiosus:* ein leichter Erkältungskatarrh kann nicht rasch verschwinden, weil der

Thorax den, wenn auch nur mässig erhöhten Anforderungen an die Respiration und dem Bedürfnisse der Expectoration nicht genügen kann, die Bronchitis nimmt zu, wird capillär, die Respiration wird noch mehr erschwert und angestrengter, die Einziehungen werden aber dadurch nur stärker, und durch die dauernde Muskelanstrengung und die ungenügende Lüftung des Blutes wird der Marasmus unterhalten, der seinerseits der Heilung der Rhachitis im Wege steht.

Sind die Zustände fieberhaft, was bei Bronchopneumonien meist, wiewohl nicht stets, der Fall, so ist das Fieber re- oder intermittirend, von Schweissen begleitet, nach einiger Dauer von Abmagerung gefolgt; breiten sich dabei die Bronchopneumonien herdweise aus, so ist leicht begreiflich, wie sehr das Bild der disseminirten kindlichen Phthise sich nähern kann. Immerhin ist es oft genug der Wechsel der Erscheinungen, das Kommen und Gehen der fein- und mittelblasigen, zähfeuchten und klingenden Rhonchi, das auffällt.

Chronische Bronchopneumonie der unteren Abschnitte zusammen mit den Zeichen der ausserordentlichen Thoraxerweichung erzeugen dann jene Jammerbilder schwerster inspiratorischer Dyspnöe, die, manchmal unerhört zäh am Leben hängend, langsam dem Tode entgegensiechen. Diese Kranken zeigen oft jene ängstliche Abneigung der Rhachitischen gegen das Angefasstwerden in besonderem Masse, aber wohl hauptsächlich deshalb, weil man sie nicht aufnehmen kann, ohne ihre qualvolle Dyspnöe zu vermehren.

Ob diese erhöhte Disposition des Rhachitischen zu Capillarbronchitis und Bronchopneumonie in der That lediglich auf dem rein mechanischen Wege ihre Erklärung findet, oder ob noch das Moment einer erhöhten Empfänglichkeit für infectiöse Einflüsse hinzutritt, das lässt sich schwer entscheiden. Mag dem auch sein, wie ihm wolle, jedenfalls liegt die hauptsächliche Lebensgefahr des Rhachitischen in dieser mechanischen Schwäche seiner Respiration; er verhält sich darin ähnlich, wie Kranke mit echten Lähmungen der Respirationsmuskeln, z. B. Bulbärparalyse. So kommt es, dass nicht nur Erkältungskatarrhe, Influenza etc. diesen Kranken gefährlich werden, sondern auch Masern und Keuchhusten; die Prognose dieser Krankheiten wird bekanntlich durch bestehende Thoraxrhachitis in hervorragender Weise beeinflusst.

Auch Wirbelsäulenverkrümmungen ziehen die Respiration in Mitleidenschaft, und zwar in erster Linie solche der mittleren Dorsalwirbelsäule; aber auch die spitzwinkelige Kyphose der untersten Dorsalwirbelsäule (s. S. 37) trägt zur Dyspnöe viel bei, weil sie den Abdominalraum beeinträchtigt und dadurch das Zwerchfell hochdrängt.

Bleibende dorsale Kyphoskoliose mit secundärer Thoraxdifformität ist nicht selten eine dauernde Quelle respiratorischer Beschwerden, und auch hier

besteht eine gewisse Disposition zu Katarrhen. Ausserdem sieht man hier sehr häufig das Herz betheiligt, worauf wir noch weiter unten zurückkommen.

Für den Glottiskrampf, *Spasmus glottidis*, gibt die Rhachitis das weitaus vorwiegende, disponirende Moment ab, wiewohl dieser Zustand auch ausserhalb unserer Krankheit bei kleinen Kindern (durch allgemein nervöse Einflüsse, durch Verdauungsstörungen, Schwellungen der Bronchialdrüsen, der Thymus u. A. bedingt) vorkommt. Wir halten es für unthunlich, den Glottiskrampf von den anderen Krampfzuständen, welche man bei der Rhachitis sieht, zu trennen, und werden denselben daher weiter unten mit diesen zusammen besprechen.

Was den Circulationsapparat betrifft, so ist da wenig zu sagen. Besondere Beziehungen der Rhachitis als solcher zum Herzen und den Gefässen kennen wir nicht; dagegen kann eine bleibende schwere Deformität, insbesondere durch hochgradige dextroconvexe Kyphoskoliose, im späteren Leben das Herz in Mitleidenschaft ziehen. Man sieht hier meist eine Hypertrophie des rechten Ventrikels durch die erhöhten Widerstände im Lungenkreislauf entstehen und, hieran anschliessend, sehr häufig auch eine solche des linken Ventrikels. Das dergestalt hypertrophische Herz ist dann in der bekannten, alle hypertrophischen Herzen treffenden Gefahr, entweder ganz allmälig oder aber plötzlich, und zwar gelegentlich stärkerer Anforderungen, die ihm gestellt werden, zu erlahmen. Unzweckmässige Lebensweise, Missbrauch des Alkohols, und zwar besonders auch des Bieres, Ueberernährung (Oertel) etc. können sowohl zum Zustandekommen stärkerer Hypertrophie, als auch nachher zum Auftreten der Herzschwäche beitragen. Unter den soeben angedeuteten, plötzlich einwirkenden Ursachen der Erlahmung spielen sowohl Anstrengungen als acute Erkrankungen, besonders Bronchitis und Pneumonie, eine Rolle. Das Bild, das dann entsteht, hat, wie A. Hoffmann[49]) treffend bemerkt, oft grosse Aehnlichkeit mit dem der uncompensirten Mitralinsufficienz. Vorher, zur Zeit guter Compensation, kann die Diagnose der Herzhypertrophie wesentlich erschwert werden durch die veränderten Lageverhältnisse des Herzens zu dem verbildeten Thorax. Dasselbe kann sich durch starke Verlagerung der Lungen der Untersuchung in hohem Masse entziehen oder aber — und das ist eher häufiger — es ist in gesteigertem Grade wandständig, der Spitzenstoss ist sehr stark, nach aussen verlängert und verbreitert, und alles das lässt die Hypertrophie noch beträchtlicher erscheinen, als wie sie in Wirklichkeit ist.

Der Verdauungsapparat lässt, wie wir schon früher (S. 29) hervorgehoben haben, sehr häufig bereits vor Ausbruch der Krankheit Störungen erkennen; noch häufiger aber sind dieselben im Verlauf der Rhachitis. Allein für die Intestinalkatarrhe hat Ritter v. Rittershain an seinem grossen Material berechnet, dass dieselben in etwa 85 Percent

aller Fälle von Rhachitis vorhanden waren. Fasst man alle Verdauungsstörungen überhaupt zusammen, so kommt ein noch höherer Satz heraus; es bleibt unter allen Umständen nur ein sehr kleiner Theil, in welchem Störungen der Magendarmfunction in keiner Weise eine erkennbare Rolle spielten. Immerhin sind so ziemlich alle sorgfältigen Beobachter darin einig, dass es Fälle von Rhachitis mit vor und während der Krankheit dauernd normaler Verdauung gibt.

Der Auftreibung des Leibes haben wir schon mehrfach gedacht; sie ist meist trotz beträchtlichen Umfanges ziemlich weich, unempfindlich, stets sehr gleichmässig. In der Hauptsache ist das ein *Meteorismus intestinalis*, wie denn auch Kollern und Blähungen recht käufig sind; Bouchard, Comby u. A. messen auch der Auftreibung des Magens eine Rolle bei, auch die häufig grosse Leber soll beitragen und endlich in manchen Fällen die Körperhaltung. In ganz vereinzelten Fällen haben Andere und auch wir bei bestehender stärkerer Enteritis einen mässigen, des Rückganges fähigen Ascites gefunden. Die starke Auftreibung des Leibes disponirt begreiflicherweise zu Hernien, unter denen die Nabelhernie die häufigste ist.

Der Appetit ist oft gesteigert und dann häufig auf Kartoffeln, Mehlspeisen, Süssigkeiten gerichtet; das kann bis zur richtigen Bulimie gehen. Daneben kommt aber auch normales und herabgesetztes Nahrungsbedürfniss vor. Vom Magen versichern Bouchard und Comby[5]), er sei bei Beugestellung der Oberschenkel des Patienten mittelst der directen Fingerpercussion als dilatirt nachzuweisen, da sich dann ein Plätschergeräusch zeige, welches bis zu Nabelhöhe und darunter reiche. Wir können aber mindestens einem die Nabelhöhe nicht überschreitenden Plätschern diesen diagnostischen Werth nicht beilegen; wir halten überhaupt eine Magendilatation ohne Einführung der Schlundsonde bei so kleinen Kindern für kaum je erweislich. Möglich, sogar in Anbetracht der Gefrässigkeit der Kranken wahrscheinlich, dass sie öfter vorhanden; möglich, dass sie auch zuweilen eine pathologische Dilatation im strengen Sinne darstellt, d. h. mit erheblicher motorischer Schwäche, und daher stark verzögerter Austreibung der Contenta in das Duodenum verbunden ist. Das würde sich nur durch die Feststellung der Verweilungsdauer des Mageninhaltes ermitteln lassen, was bisher unseres Wissens nicht geschehen ist. Wir wissen darüber Genaueres noch nicht.

Ebensowenig ist bisher sichergestellt, ob dem Chemismus der Magenverdauung bei unserer Krankheit irgend welche specifischen Eigenthümlichkeiten zukommen; weder Anomalien der Salzsäureproduction, noch etwa eine besondere Steigerung der Milchsäurebildung sind nachgewiesen worden, so sehr man sich auch aus theoretischen Gründen in Vermuthungen nach dieser Richtung ergangen hat.

Alles in Allem ist zu sagen, dass in der Mehrzahl der Fälle von Rhachitis auffällige Erscheinungen von Seiten des Magens, wenn man von der recht häufigen Gefrässigkeit absieht, nicht gefunden werden, dass aber doch nicht selten dyspeptische Erscheinungen, Appetitlosigkeit, belegte Zunge, Erbrechen vorkommen. Eine gewisse Disposition zur Dyspepsie ist vorhanden; sie mag zum Theil in der oft unzweckmässigen Ernährung und in der Gefrässigkeit ihren Grund haben.

Viel häufiger aber sind Darmstörungen, wie wir schon oben betont haben. Dieselben sind sehr verschiedener Art; Meteorismus und auch Flatulenz sind das Gewöhnlichste; ersterer wird schon von altersher geradezu zu den Symptomen der Rhachitis gerechnet. Durchfälle bestehen sehr häufig als Vorläufer und während der Krankheit, dauernd oder nur zeitweise und im letzteren Falle oft abwechselnd mit Verstopfung.

Ganz im Allgemeinen spielen die Durchfälle in den ersten Stadien der Krankheit eine grössere Rolle als in den späteren; sie treten wohl auch bei der früh beginnenden Rhachitis besonders stark hervor, wenngleich bemerkenswerth ist, dass gerade Elsässer ihnen bei der Craniotabes, die doch eine frühe Rhachitis darstellt, eine sehr geringfügige Rolle zuweist.

Nicht selten sieht man bei kleineren Kindern im Anschlusse an fortgesetzte, beziehungsweise häufig wiederkehrende Diarrhöe Rhachitis entstehen, während die Körperfülle und besonders das Fettpolster durch diese Darmdyspepsie nicht im Mindesten beeinträchtigt erscheinen; hierin ist Oppenheimer[10]) entschieden Recht zu geben. Auch der Mangel von sonstigen Begleiterscheinungen, wie Leibschmerzen, Tenesmus, prägt diesen Durchfällen den Stempel der scheinbaren Gutartigkeit auf; die Durchfälle sind dabei grün oder gelb-weiss, gehackten Eiern ähnlich, oder farblos bis grau, mit reichlichen Schleimklümpchen. Das regelmässige Intermittiren dieser zur Rhachitis überleitenden Durchfälle, auf welches Oppenheimer grossen Werth legt, haben wir nicht bestätigt gefunden.

Daneben sieht man nun aber ausserdem alle Formen des milderen und schwereren acuten und chronischen Dünn- und Dickdarmkatarrhs, bis zu den aashaft stinkenden, stark schleimigen oder eitrigen, mit Blutstreifen gemischten oder reichlichen wässerigen, choleraartigen Stühlen. Je schwerer der Darmkatarrh, desto mehr tritt zur Rhachitis auch die Atrophie. Aber auch von den nicht durchfälligen, durch die Laien meist als normal bezeichneten Darmentleerungen haben wir manche im Verdacht, dass sie abnormer Darmverdauung entsprechen; wir meinen einmal eigenthümlich weissliche, gleichsam lehmartige, breiige oder trockene Stühle, von den „icterischen“ durch den Mangel des Gestankes unterschieden; ferner braun-graue, schmierige, mattglänzende, der Schmierseife

ähnliche Entleerungen; beiderlei Formen sieht man übrigens durchaus nicht ausschliesslich bei Rhachitis. Ueber ihre chemische Beschaffenheit habe ich noch kein endgiltiges Urtheil.

Sehr oft wechselt Diarrhöe und Verstopfung, und letztere ist in den späteren Stadien der Krankheit sogar vorwiegend vorhanden.

Das Vorstehende lässt irgend einen Zug, der allen Rhachitisfällen gemeinsam wäre und bei ihnen mit Regelmässigkeit aufträte, nicht erkennen; und dasselbe ist zu sagen von den mikroskopischen und vor Allem auch von den bisher vorliegenden chemischen Untersuchungen der Rhachitisstühle. Die letzteren werden uns bei der Theorie der Krankheit noch beschäftigen.

Die pathologische Anatomie aller dieser Zustände unterscheidet sich nicht im Geringsten von derjenigen der Darmdyspepsieen und Darmkatarrhe der Kinder überhaupt.

Vergrösserung der Leber ist nicht selten, Vergrösserung der Milz sogar häufig, wiewohl durchaus nicht regelmässig vorhanden. Für beide Organe gilt, dass man sich nicht durch abnorme Lagerung in Folge der Configuration des Thorax täuschen lassen soll. Insbesondere wird man nicht jede gerade eben palpable Milz ohne Weiteres als vergrössert ansprechen dürfen.

Das früher geschilderte Verhalten der unteren Thoraxapertur und die Stellung des Zwerchfelles bei der Rhachitis bedingen es, dass zuweilen der Rand der normalen Milz bei sorgfältiger bimanueller Palpation am linken Rippenbogen erscheint. Nur wenn derselbe sehr deutlich hervortritt und insbesondere wenn er verdickt, beziehungsweise abgestumpft erscheint, dann wird man von Milzvergrösserungen reden dürfen; das ist freilich eine unexacte Angabe, und in der That sind Fälle, in denen die Palpation ein zweifelhaftes Ergebniss hat, meines Erachtens häufig.

Die Milzschwellung bei der Rhachitis ist von älteren Autoren, wie Glisson u. A., gar nicht berücksichtigt worden; in der neueren Zeit hat man sich vielfach mit ihr beschäftigt. Gerhardt[50]) fand sie in 54 Fällen von Rhachitis 35mal, während Henoch[51]) ihr (der palpablen Schwellung!) nur selten begegnet ist. Die neueste Untersuchung über diesen Gegenstand stammt von Kuttner[52]); sie ergab bei 60 Rhachitischen 44 mal Milzvergrösserung, wobei aber zu bemerken, dass Kuttner jede palpable Milz für vergrössert erklärt. Mir ist aufgefallen, dass man bei Sectionen von Rhachitis die Milz recht oft nicht vergrössert findet, und ich erinnere mich auch an Fälle, wo die im Leben eben palpable Milz sich als normal herausstellte; aber Zahlen kann ich nicht angeben. Alles in Allem ist eine zweifellose Milzschwellung auch nach meiner Beobachtung häufig. Sehr selten dagegen beobachtet man beträchtliche und selbst sehr grosse, an Leukämie oder Pseudoleukämie erinnernde Milztumoren;

leukämischen Blutbefund haben wir dabei stets vermisst; es handelt sich hierbei meist um schwerere Rhachitis, aber mit der Grundkrankheit kann der Milztumor dennoch völlig zurückgehen. Von complicirender Amyloidmilz sehen wir hier natürlich ab.

Was den Nachweis der Milzvergrösserung bei Kindern betrifft, so legen wir ausschliesslichen Werth auf die einfache und bimanuelle Palpation. Die Percussion der Milz, welche unseres Erachtens beim Erwachsenen nur sehr eingeschränkte Bedeutung hat, entbehrt derselben beim Kinde völlig. Vgl. meine „Diagnostik der inneren Krankheiten", Leipzig, Vogel, und ausserdem Sahli[53]) und Kuttner[52]).

Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei der Lebervergrösserung meist um Fettleber, bei der Milz (Complicationen ausgenommen) stets um einfache Hyperplasie ohne irgend welche Besonderheiten.

Alles in Allem muss hinsichtlich der Milzvergrösserung angenommen werden, dass dieselbe mit dem rhachitischen Krankheitsprocess in inniger Beziehung steht. Darauf weist die Häufigkeit ihres Vorkommens entschieden hin; bestimmte Vorstellungen über diese Beziehung mangeln uns aber völlig.

Die Mesenterialdrüsen sind oft markig geschwollen; eine ähnliche Schwellung anderer und insbesondere der für die klinischen Untersuchungen zugänglichen Drüsen wird dagegen vermisst (es sei denn, dass eine Complication mit Scrophulose oder Lues vorliegt). Man hat daher an eine örtliche Ursache der Mesenterialdrüsenschwellung zu denken, und diese wird kaum in etwas Anderem als in dem abnormen Verhalten des Darminhaltes und im Darmkatarrh zu finden sein.

Der Beschaffenheit des Blutes der Rhachitischen hat man in neuerer Zeit vielfach besondere Beachtung geschenkt, was sehr begreiflich, da einmal der Process am Skelet die Frage nach chemischen Veränderungen des Blutes und der Lymphe wachrufen muss, andererseits die oft auffällige Blässe, die Milzschwellung und das Aussehen des Knochenmarkes und endlich gewisse hämorrhagische Complicationen (s. unten) mikroskopische und chemische Blutuntersuchungen nahelegen.

Die Ausbeute ist, Alles in Allem, bisher eine recht kümmerliche gewesen. Die chemischen Untersuchungen haben eine Verminderung der Salze ergeben (v. Jaksch[54]); sie waren im Uebrigen insbesondere auf die Reaction des Blutes gerichtet, aber während man bei den verschiedensten Krankheiten eine Herabsetzung der Blutalkalescenz gefunden hat, ist Derartiges bei der Rhachitis, wo es theoretisch nicht ferneliegen würde, daran zu denken, bisher nicht constatirt worden. Dagegen haben Manche (u. A. Schiff[55]), Widowitz[110]) beträchtliche Verminderung des Hämoglobingehaltes gefunden; Schiff betont, dass dabei die Zahl der rothen Zellen nicht entsprechend vermindert war; er fand also eine Blutveränderung ähnlich der chlorotischen.

Das Verhalten der zelligen Bestandtheile ist im Uebrigen ein durchaus uncharakteristisches. Schiff hat normale Zahl der rothen, dagegen leichte Vermehrung der weissen Zellen gefunden, während Andere, z. B. Kuttner[52]) von erheblichen Schwankungen in der Anzahl der rothen und weissen Blutkörperchen sprechen. Verschiedene Autoren und auch wir selbst sahen zeitweilige Vermehrung der eosinophilen Zellen, allein das findet sich bei Kindern auch sonst, vor Allem nach der Mahlzeit.

Von Interesse ist, dass gerade auch beim Vorhandensein von Milztumoren besondere eigenthümliche Blutbefunde vermisst werden (Kuttner l. c.). Dasselbe scheint der Fall zu sein bei Complicationen der Rhachitis mit hämorrhagischer Diathese, auf die wir weiter unten zurückkommen.

Das Ergebniss der Untersuchungen ist demnach nach dieser Richtung ein durchaus negatives.

Die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems spielen in der Pathologie der Rhachitis eine wichtige Rolle; unter denselben stehen obenan die Krämpfe. Es erscheint uns zweckmässig, dieselben zunächst lediglich in ihrer klinischen Erscheinungsweise, ohne Rücksicht auf etwaige zu Grunde liegende anatomische Veränderungen zu besprechen.

Krämpfe, Gichter, Fraisen stellen sich beim Rhachitischen in ausserordentlich verschiedener Weise ein; dabei sind sie bei diesen Kranken so häufig und sie wiederholen sich, einmal aufgetreten, so gerne, dass es sich unzweifelhaft hier um eine hervorragende Disposition handeln muss.

Gewissermassen als Vorläufer eigentlicher Krampfanfälle sieht man zuweilen Anzeichen einer gesteigerten nervösen Erregbarkeit; die Kinder schreien im Schlafe auf, fahren gelegentlich im Schlafe oder auch im wachen Zustand auf geringfügige Reize auffallend stark zusammen; sie sind auch sonst unruhig, die Hände zittern zuweilen. Dieser Zustand kann auch für sich bestehen, ohne dass es zu Krampfanfällen zu kommen braucht. Er findet sich vorwiegend, wiewohl nicht ausschliesslich, bei Kranken mit weichem Hinterkopf.

Mit solchen Vorläufern oder auch oft genug ohne dieselben stellen sich dann gelegentlich Krampfzustände ein. Oft genug werden dieselben durch bestimmte Umstände ausgelöst; Alles, was überhaupt beim Kinde als Krampfursache gilt, spielt hier eine Rolle, insbesondere einsetzende fieberhafte Krankheiten, Reize, welche den Verdauungsapparat, welche die Haut treffen, Zahnreiz u. s. w.; auffällig ist aber, welch geringfügige Schädlichkeiten dieser Art einen Anfall, beziehungsweise eine Reihe von Anfällen herbeiführen; der geringste Schnupfen, eine leichte Verdauungsstörung kann die Wirkung haben. Und ist einmal ein Anfall dagewesen, so ist es oft, als wenn nunmehr die Disposition sich steigerte: die An-

fälle wiederholen sich aus den unbedeutendsten Ursachen und schliesslich treten sie ohne erkennbare Veranlassung auf.

Die Krämpfe sind, wie gesagt, verschiedener Art; wir sind aber geneigt, sie als eng verwandte Zustände zusammenzufassen, weil unseres Erachtens alle durch Uebergangsformen eng miteinander verknüpft sind. Man sieht vom oben erwähnten Zusammenfahren die feinsten Abstufungen bis zum kurz dauernden Opisthotonus, der vorwiegend die Halswirbelsäule trifft und der sich weiter mit einem kurzen Strecktonus der Arme und auch der Beine verbinden kann. Man sieht ferner Trismus, man sieht blitzartige Zuckungen im Facialis und Ablenkungen der Augen, rasch vorübergehenden Strabismus, Veränderungen der Pupillenweite mit reflectorischer Starre; man beobachtet rasch vorübergehenden allgemeinen Tonus, seltener klonische Zuckungen in einzelnen Gliedern. Es ist ersichtlich, wie das Alles Theilerscheinungen des echten epileptischen Anfalles sind, und von diesen Theilerscheinungen bis zum ausgebildeten Anfall kommen alle Uebergänge vor.

Die Anfälle sind verschieden lang und ebenso verschieden häufig; sie hinterlassen im Durchschnitt weniger Folgeerscheinungen (Stumpfheit, Schlafsucht, Mattigkeit) wie beim Erwachsenen, werden aber doch durch sehr häufige Wiederholung oft genug gefährlich und dies besonders dann, wenn sie die Respiration betheiligen.

Die Störung der Respiration spielt bei diesen Krampfzuständen eine sehr bedeutende Rolle. Bei ausgebildeten, epileptiformen Anfällen sieht man, wiewohl selten, im tonischen Stadium durch Starre der thoracalen Respirationsmuskeln und wohl auch des Zwerchfelles dieselbe Form der Athmungsunterbrechung mit Cyanose etc., wie bei der echten Epilepsie. Weit häufiger aber sind andere Formen: der *Spasmus glottidis* und die diesem verwandten apnoischen Zustände.

Die typische Form des Glottiskrampfes, wo erst Verengerung der Glottis mit ein paar ziehenden und tönenden Inspirationen, dann Verschluss derselben mit Apnöe eintritt, diese braucht nicht eingehender geschildert zu werden; sie ist ohne Zweifel eine häufige Begleiterin der Rhachitis, und zwar besonders derjenigen des Schädels, wiewohl sie nicht in so besonderem Masse dem weichen Hinterkopf zukommt, wie Elsässer das meint. Zuweilen combinirt sich der Glottiskrampf mit gleichsam irradiirenden, tonischen, seltener klonischen Zuckungen der oberen Extremitäten, der Brustmuskeln, der Rückenstrecker, und je nachdem erscheint die Kehlkopfstörung nur als Begleiterscheinung eines verbreiteten Anfalles (tetanisch-apnoische, convulsivisch-apnoische Zustände Elsässer's).

Schwieriger zu deuten sind diejenigen Fälle, wo ohne erkennbaren Krampf der Glottis oder der Respirationsmuskeln plötzlich eine Apnöe eintritt. Derartige Zustände leiten sich oft mit einem schrillen Schrei ein;

eine damit einsetzende, eigenthümlich starre und gestreckte Haltung des Körpers lässt allerdings oft vermuthen, es handle sich doch um Tetanus der Athemmuskeln, allein dieser wird eben, wie erwähnt, zuweilen doch vermisst. Ein rascher und völliger Glottisschluss kann auch kaum vorliegen, denn es fehlen inspiratorische Thoraxbewegungen, kurz man hat zuweilen den Eindruck einer einfachen, plötzlichen Apnöe.

Alle diese Krampfformen kommen ausser bei Rhachitischen auch bei Nichtrhachitischen gelegentlich vor; sie lassen nichts für die Rhachitis Specifisches erkennen.

Es steht nun ausser Zweifel, dass bei einer weiter unten zu besprechenden, sehr häufigen Complication der Rhachitis, nämlich dem Hydrocephalus, diese verschiedenen Krampfformen ganz besonders häufig auftreten. Aber auch wenn man den Hydrocephalus bei Seite lässt, so zeigt sich, dass Krämpfe bei unserer Krankheit eine auffallend grosse Rolle spielen, und man muss, wie schon oben erwähnt, in der Rhachitis an sich ein begünstigendes Moment suchen.

Ein solches hat unzweifelhaft Elsässer in einer groben anatomischen Veränderung, dem weichen Hinterkopf, gefunden. Wie derselbe freilich die Krämpfe begünstigt, das ist schwer zu sagen; möglich, dass mechanische Momente, wie die Abplattung des Hinterhauptes und des Gehirns beim Aufliegen des Schädels oder Erschütterungen beim Tragen, Wiegen etc., mitspielen. Jedenfalls sind Rhachitische mit Craniotabes viel häufiger mit Krämpfen belastet, als solche mit festem Schädel. Aber dennoch lassen auch diese letzteren die Disposition erkennen; man hat nun auch für diese anatomische Erklärungen versucht, allein man hat keine genügende, allgemein giltige gefunden.

Wo schwere Respirationsstörungen (Capillarbronchitis, Pneumonien) und dadurch bedingte venöse Stauungen vorliegen, da lässt sich so mancherlei über deren Beziehungen zu etwaigen Krämpfen vermuthen. Man hat das bereits von Virchow gefundene Oedem der weichen Hirnhäute und deren venöse Hyperämie beschuldigt. Oppenheimer hat den *Spasmus glottidis* vom Druck der erweiterten *Vena jugularis* auf den Vagus im *Foramen jugulare* herzuleiten versucht. Das wäre Alles ganz schön, wenn Dyspnöe und Stauung klinisch überhaupt als Ursache der Anfälle Rhachitischer hervorträten; das ist aber nicht in genügendem Masse der Fall, und deshalb haben sich diese Erklärungen keine Anerkennung verschafft.

Vor Kurzem hat Schonberg[56]) *Spasmus nutans* bei Rhachitischen, theilweise combinirt mit Glottiskrampf, krampfhaften Bewegungen der Augen u. A., beschrieben.

Eine sehr merkwürdige Beziehung zur Rhachitis zeigt der Hydrocephalus. Auf geringe seröse Ergüsse im Arachnoidealsack, wie sie Ritter v. Rittershain fast stets fand, ist nichts zu geben; sie werden recht oft präagonal sein, da Rhachitische sehr oft unter schwerer Dyspnöe und Stauung sterben. Anders steht es mit dem *Hydrocephalus internus*,

der natürlich stets als schwerwiegende Complication angesehen werden muss; Rittershain hat ihn unter 98 Sectionen 38mal getroffen, und er versichert, umgekehrt in jedem Falle von erworbenem *Hydrocephalus internus* stets Rhachitis festgestellt zu haben.

Die Entwicklung des Hydrocephalus ist fast stets von vornherein eine chronische, schleichende; die Einzelerscheinungen können wir füglich übergehen. Nur auf die bekannte Schwierigkeit sei hingewiesen, welcher zuweilen die Differentialdiagnose der rhachitischen Schädelverdickung und einer mässigen hydrocephalischen Schädelvergrösserung unterliegt. Es kommt hier einmal auf die Kopfform an sich an; vortretende Stirn- und Scheitelhöcker, sonstige Zeichen von Plumpheit und Dicke der Knochen, Verbildung der Kiefer, Mängel der Zahnentwicklung sprechen natürlich für Rhachitis; gleichmässig vergrösserter Hirnschädel und ein im Verhältniss zu diesem klein erscheinendes Gesicht legen den Gedanken an Hydrocephalus nahe. Damit allein kommt man aber nicht aus, und es kommt weiter darauf an, ob hydrocephalische Folgeerscheinungen erkennbar sind oder nicht. Diese aber sind bekanntlich in leichten Fällen geringfügig oder können selbst ganz fehlen, und so wird die Beurtheilung oft sehr schwierig. Und auch in der späteren Lebenszeit können noch Zweifel entstehen. Mir haben schon mehrfach Fälle, wo nach überstandener Rhachitis, bei plumpem, mässig vergrössertem Hirnschädel, im sechsten bis zehnten Lebensjahre eine gewisse geistige Stumpfheit, oder eine *Enuresis nocturna* hervortrat, den Verdacht auf complicirenden Hydrocephalus erweckt, ohne dass eine sichere Diagnose möglich war, und so wird es Anderen auch gegangen sein.

Engere Beziehungen zwischen den verschiedenen Formen der eitrigen Meningitis und unserer Krankheit sind nicht erkennbar. Die tuberculöse Meningitis mag indess immerhin bei Rhachitikern verhältnissmässig häufig sein, da dieselben, wie wir sogleich zeigen werden, zur Tuberculose mehr disponirt erscheinen als Andere.

Unter den Erkrankungen der Sinnesorgane ist es nur der Schichtstaar, dem eine Beziehung zur Rhachitis zukommt. Welcher Natur diese Beziehung ist, das ist bis heute noch ganz unklar. Der Zusammenhang chronischer Mittelohraffectionen mit Rhachitis erscheint zweifelhaft.

Mit wenigen Worten haben wir nun noch einiger nervöser Erscheinungen zu gedenken, welche als Folgezustände der Wirbelsäulenverkrümmung und der Thoraxdeformität aufzufassen sind und sich daher erst spät, und zwar meist erst nach längst überstandener Krankheit, geltend machen. Kyphoskoliotische leiden nicht selten an Rücken- oder Lendenschmerzen, welche bald rheumatoiden, bald mehr oder weniger neuralgiformen Charakter haben, im letzteren Falle gelegentlich mit ausgesprochenen Intercostal- und selbst Lumbalnervendruckpunkten einher-

gehen. Aehnliche Schmerzen kann man auch an der Vorderseite des Thorax bei Erwachsenen mit starker Hühnerbrust beobachten. Diese Beschwerden werden wohl stets in irgend einer Weise mechanisch durch die Deformitäten zu erklären sein.

Sehr selten, aber meines Erachtens unbezweifelbar ist endlich das Vorkommen zeitweiser „Compressionserscheinungen" des Rückenmarks bei sehr hochgradigen, stumpfwinkeligen Kyphoskoliosen. Ich habe bisher vier Fälle beobachtet, wo bei derartigen Kranken zwischen dem zehnten und achtzehnten Lebensjahr Erscheinungen spastischer Parese der Beine mit erhöhten Patellarreflexen (ohne Blasenstörung) für kurze Zeit auftraten, nach längerer Rückenlage verschwanden, um später wiederzukehren und schliesslich endgiltig wegzubleiben. Nichts sprach in diesen Fällen für eine Wirbelcaries; wohl aber bestanden sehr hochgradige, stumpfwinkelige Kyphoskoliosen. Drei von den Patienten sind seither jahrelang völlig frei von Gehstörung; vom vierten habe ich nichts wieder erfahren.

---

## Besondere Verlaufsarten.

Alles in Allem gestaltet sich der Ablauf der Rhachitis sehr verschieden rasch; die Neigung zu verhältnissmässig schneller Entwicklung der Erscheinungen tritt bei den Erkrankungen im frühesten Alter weitaus am meisten hervor, und insbesondere ist es hier die Schädelrhachitis, welche sich, nach Berichten mehrerer guter Beobachter, in einzelnen Fällen unter deren Augen, innerhalb 8—14 Tagen zu vollster Blüte entwickelt haben soll. Uns selbst sind so rapid auftretende Erkrankungen bisher nicht vorgekommen. Auch von der Thorax- und Extremitätenrhachitis wird Derartiges berichtet.

Dabei ist oft aufgefallen, dass in solchen Fällen von ungewöhnlich schnellem Einsetzen auch die Allgemeinerscheinungen, theils als Vorläufer, theils als Begleiter der Skeleterkrankung, sich besonders scharf von vorausgegangenem Wohlsein abhoben; Diarrhöen, Erbrechen, Bleichwerden der Gesichtsfarbe, fieberhafte Erscheinungen, Muskelschwund, allmälig dann die früher erwähnte Empfindlichkeit der Kranken, in einzelnen Fällen gesteigert bis zu grosser Schmerzhaftigkeit der Glieder und richtiger Unnahbarkeit der Kranken, dann die offenkundigen Skeleterscheinungen: drängt sich das Alles zusammen in dem Zeitraum von ein paar Wochen, selbst 10—14 Tagen, so macht das den Eindruck einer acuten Erkrankung, ganz besonders, wenn die Fieberbewegungen ausgesprochen sind, die Milz anschwillt, die Epiphysenauftreibungen durch ihre Schmerzhaftigkeit und selbst durch Röthung der Haut einen entzündlichen Charakter zu verrathen scheinen. So kommt es, dass da und dort die Bezeichnung „acute Rhachitis" auftaucht (Möller[59]), Petrone[67]). Ob man dieselbe zulassen soll oder nicht, darüber wird viel gestritten. Wir haben gegen den

Ausdruck an sich kaum etwas einzuwenden; nur muss man mit demselben nicht sofort die Annahme eines infectiösen Charakters der Erkrankung verbinden. Auch darf man ihn nicht in allzu grossem Umfang anwenden, wie z. B. Stiebel[60]) in übermässig schematisirender Weise gethan hat.

Sehr merkwürdige Beziehungen bestehen nun zwischen derartigen „acuten" Fällen und solchen mit scorbutartigem Charakter: man hat gelegentlich Zahnfleischaffectionen (Bohn[61]), Möller[59]) oder Blutungen oder aber Beides die rhachitische Erkrankung begleiten sehen (vgl. Barlow'sche Krankheit); wir kommen hierauf weiter unten noch zurück.

Wohl zu beachten ist, dass die „acute Rhachitis" der Extremitäten gewisse Züge mit hereditär-syphilitischen (und vielleicht auch gonorrhoischen?) Epiphysenerkrankungen gemeinsam hat; hier dürften auch schon Verwechslungen vorgekommen sein (vgl. unten „Differentialdiagnose").

---

## Complication mit Tuberculose und mit hämorrhagischen Zuständen.

Tuberculose und Rhachitis finden sich recht häufig an einem Individuum zusammen. Die unzweifelhafte, ganz unbegreiflicherweise von Einzelnen bestrittene Thatsache wird am besten beleuchtet durch die vielfach citirten Zahlen von Rittershain, welcher unter 92 Sectionen Rhachitischer 33 mal Tuberculose aufführt. Dieses Verhältniss dürfte auch ungefähr unseren Erfahrungen entsprechen, und es ist auch von manchen anderen Autoren bestätigt. Es ändert sich aber dennoch sehr je nach der Häufigkeit, mit der die Rhachitis einer-, die Tuberculose andererseits an einem Orte auftritt.

Die Formen der Tuberculose sind äusserst verschiedenartig; alle die mannigfaltigen Localisationen und Verlaufsarten der kindlichen Tuberculose sind vertreten; die Aufzählung möge man uns erlassen.

Der rhachitische Knochen mit seinem Periost ist nicht in höherem Grade Prädilectionssitz der Infection, als wie der kindliche Knochen überhaupt. Die in ihm auftretende Tuberculose unterscheidet sich nicht von derjenigen der normal entwickelten Knochen. Und so hat sich denn auch der Begriff wie die Bezeichnung „rhachitische Caries" im Laufe der Zeit meines Wissens völlig verflüchtigt.

Eher lässt sich an eine gewisse Prädilection der Lungen und der Bronchialdrüsen denken, wiewohl ich dieselbe nicht zahlenmässig beweisen kann. Die Sectionen ergeben doch hier sehr häufig Tuberculose, und zwar handelt es sich nach meinen Erfahrungen überwiegend um eine weithin verbreitete Dissemination von Tuberkeln und käsig-pneumonischen Herden über die Ober- und Unterlappen neben Capillarbronchitis, Atelektase, Bronchopneumonie — einen Befund, der die nachträgliche An-

siedelung der bacillären Infection in chronisch erkrankten Lungen wahrscheinlich macht. Ausserdem aber sieht man zuweilen die ausgeprägte Bronchialdrüsentuberculose und von dieser regionär ausgehende Lungenphthise. Klinisch macht die Differentialdiagnose der einfachen Capillarbronchitis und Katarrhalpneumonie gegenüber der Tuberculose bekanntermassen oft ausserordentliche Schwierigkeiten. Die örtlichen physikalischen Erscheinungen sind oft zweideutig, die Störungen des Allgemeinbefindens (Abmagerung, re- und intermittirendes Fieber, Schweisse) ebenfalls, und Sputum ist keines zu erhalten. Zur Entscheidung der Diagnose hat man darauf zu achten, ob die Gegend der Lungenwurzel vorwiegend erkrankt ist, was stets für Tuberculose spricht; ferner ob die an sich beiden Zuständen gemeinsamen, feuchten, klingenden Rhonchi durch längere Zeit unveränderlich stets an denselben Stellen vernehmbar sind, — eine ebenfalls mehr für Tuberculose sprechende Erscheinung.

Ueber die Tuberculose der Lymphdrüsen, die tuberculöse Meningitis, die Darm- und Mesenterialdrüsentuberculose der Rhachitischen ist Besonderes nicht zu sagen; alle diese Zustände sind wohl bei Rhachitis häufiger, als bei sonst gesunden Personen gleichen Alters.

Wie ist Alles in Allem das Verhältniss der Rhachitis zur Tuberculose und tuberculösen Scrophulose aufzufassen? Für eine specifische, in den Stoffwechselstörungen beruhende Disposition des Gesammtorganismus, des Rhachitischen für Tuberculose, des Tuberculösen für Rhachitis, spricht durchaus nichts. Beide Krankheiten haben keinerlei unmittelbare Beziehungen zu einander. Wohl aber haben sie mittelbare: beide gehen mit Anämie und Schwächung des Körpers überhaupt einher und beide hinwiederum stellen sich mit Vorliebe bei vorher schwächlichen Personen ein; so kommt es dann, dass Rhachitis den Boden für die Tuberculose und wohl auch gelegentlich die letztere Krankheit den Boden für die erstere vorbereitet. Dazu gesellt sich, dass die Rhachitis unzweifelhaft eine örtliche Disposition für die Aufnahme des bacillären Giftes im Respirationsapparat schafft.

Alles in Allem werden viel mehr Rhachitische tuberculös, als Tuberculöse rhachitisch.

### Rhachitis mit hämorrhagischen, beziehungsweise scorbutartigen Erscheinungen; Barlow'sche Krankheit.

In sehr seltenen Fällen hat man die Rhachitis durch das Hinzutreten einer eigenthümlichen Form von hämorrhagischer Diathese complicirt gesehen. Cheadle[62]), Barlow[63]), Förster[64]) waren die Ersten, die Derartiges beschrieben haben; eine beträchtliche Anzahl von weiteren Beobachtungen dieses seltenen Zustandes, der in der Folge als „Barlow'sche Krankheit“ oder auch als „infantiler Scorbut“, „Scorbut bei Rhachitis“ bezeichnet wurde, ist seither hinzugekommen.

Das Leiden ist bisher fast ausschliesslich in England und Deutschland beobachtet; in Russland, wo der Scorbut verhältnissmässig häufig ist, scheint es nicht vorzukommen (Filatow[65]); es befällt Kinder in den beiden ersten Lebensjahren, und zwar entwickelt es sich entweder zugleich mit ziemlich „acuter" Rhachitis (ein seltener Fall!) oder es complicirt bereits vorhandene schwerere oder mittelschwere oder nur leichte Rhachitis; es tritt aber ausserdem auch ohne Beziehung zur Rhachitis auf, wie z. B. Rehn[66]) unter 7 Fällen nur „einige mit leichten rhachitischen Veränderungen" zählt; die anderen scheinen von solchen ganz frei gewesen zu sein. Es ist kaum nöthig, zu bemerken, dass das Auftreten des Zustandes mit demjenigen des Scorbuts zeitlich und örtlich nicht das Mindeste zu schaffen hat; dazu kommt, dass die Kinder der Wohlhabenden von ihm ebenso heimgesucht werden wie die der Armen. Bestimmte Ernährungsschädlichkeiten hat man nicht nachweisen können, wenn auch bei der Mehrzahl der Erkrankten an der Ernährung etwas auszusetzen gefunden wurde; aber selbst Brustkinder hat man erkranken sehen. Nicht gar selten wurden hereditär-syphilitische befallen.

In den ausgesprochensten Fällen sieht man unter leichtem oder höherem Fieber in der Hauptsache zweierlei auftreten: schmerzhafte Knochenschwellungen und eine sehr an Scorbut erinnernde Zahnfleischaffection, welche sich da geltend macht, wo bereits Zähne sind oder wo deren Durchbruch bevorsteht. Die schmerzhaften Schwellungen betreffen hauptsächlich die Diaphysen der Röhrenknochen und scheinen von der Epiphysenlinie auszugehen, weil sie da am frühesten und stärksten sind; die unteren Extremitäten sind weit vorwiegend befallen und hier wieder am meisten die Unterschenkel. An den Rippen sieht man deren Sternalenden erkranken. Aber auch an den Knochen der Schädeldecke, an den Alveolarfortsätzen der Ober- und Unterkiefer, an den Scapulae können sich solche Schwellungen einstellen. Epiphysenlösungen an den Extremitäten hat man mehrfach gesehen. Diese Schwellungen entwickeln sich meist ziemlich rasch; ihre Schmerzhaftigkeit ist so gross, dass nicht nur keine derbe Berührung geduldet, sondern auch das betreffende Glied möglichst geschont wird (Pseudoparalyse). Sectionen sowohl wie Incisionen am Lebenden (Förster, Barlow u. A.) haben nun erwiesen, dass es sich hierbei um subperiostale Blutungen handelt, und Blutungen kommen denn auch an anderen Orten vor, aber sie spielen da eine viel geringere Rolle; so sind zuweilen kleinere Ekchymosen in die Haut und die sichtbaren Schleimhäute, nur sehr selten aber grosse Purpuraflecke beobachtet; die Gelenke bleiben stets frei; vereinzelt treten blutige Stühle, blutiger Harn, Hämorrhagien der serösen Häute auf, häufiger dagegen Muskelblutungen.

Die erwähnten Veränderungen entwickeln sich, wie erwähnt, meist ziemlich rasch, d. h. im Laufe von Tagen oder wenigen Wochen; sie gehen in wenigen Wochen zurück oder führen in seltenen Fällen in derselben Zeit durch allgemeine Entkräftung zum Tode. Von Begleiterscheinungen sind ausser dem oft auffällig raschen Verfall mit hohem, elendem Puls noch Milzschwellung und Kopfschweisse zu erwähnen.

Auch die Sectionen haben ausser den erwähnten Blutungen nichts Charakteristisches zu Tage gefördert.

Neben diesen ausgesprochenen Fällen gibt es vor Allem solche ohne Zahnfleischaffection; diese fehlt stets, wo keine Zähne durchgebrochen oder dem Durchbruche nahe sind; sie kann aber überhaupt ausbleiben; ferner können die Knochenschwellungen so unbedeutend sein und so rasch zurückgehen, dass man an ihrer hämorrhagischen Natur fast zweifeln möchte; oder man sieht, wie es mir einmal vorkam, einige Ekchymosen in der Haut und nur an den Unterschenkeln vorübergehende, leichte Verdickungen auftreten.

Wie hat man nun diese eigenthümliche Krankheit aufzufassen? Zunächst steht ausser Zweifel, dass dieselbe sich vorwiegend bei Rhachitischen einstellt und ausserdem auch gleichzeitig mit rhachitischen Knochenveränderungen auftritt. Daneben hat man sie aber auch ohne Rhachitis gesehen (Rehn), und das genügt unseres Erachtens völlig zum Beweise, dass sie nicht künstlich mit jener Krankheit zusammengeschmiedet werden darf. Es muss sich um eine selbstständige Erkrankung handeln, die sich allerdings besonders gerne auf dem Boden der Rhachitis entwickelt, aber z. B. doch auch wohl Hereditär-syphilitische bevorzugt.

Was die andere Frage betrifft, ob das complicirende Leiden ein Scorbut ist, so muss vor Allem daran erinnert werden, dass wir bisher den Scorbut selbst nicht scharf von anderen ähnlichen Zuständen abzugrenzen vermögen, da die Krankheitsbilder ineinanderfliessen und da die Suche nach dem Krankheitserreger (Klebs, Quincke u. A.) noch kein befriedigendes Ergebniss gehabt hat. Beschränkt man vorläufig die Bezeichnung „Scorbut“ auf die geschlossen in Epidemien und meist nach bestimmten Ernährungsschädlichkeiten auftretende Krankheit, so ist die Barlow'sche Krankheit sicher kein Scorbut, denn sie findet sich in England und Deutschland vereinzeit, ohne jeden Bezug zu Scorbutepidemien, und sie spielt keine Rolle in Russland, wo hinwiederum der Scorbut häufig vorkommt. Beachtet man weiter die klinischen Erscheinungen des echten Scorbuts, so springen die gröbsten Unterschiede in die Augen, die umso schwerer wiegen, da wir durch eine sehr gute Arbeit von Kühn wissen, dass der echte epidemische Scorbut der Kinder sich von dem der Erwachsenen kaum unterscheidet. Die Unterschiede liegen in der Localisation der Blutungen (Freibleiben der Gelenke und geringe Betheiligung

der Haut und dafür subperiostale Blutungen bei Barlow's Krankheit, starke Hautblutungen beim Scorbut) und in der Zahnfleischerkrankung, die bei Barlow's Krankheit die zahnlosen Stellen verschont, beim epidemischen Scorbut der Kinder dagegen nicht. Wenn man hinwiederum sagt, dass trotzdem eine scorbutische Erkrankung vorliege, die aber durch ihr Auftreten bei Rhachitischen modificirt sei, so halten wir dem entgegen, dass der fragliche Zustand auch bei leichtester Rhachitis und ohne Rhachitis ganz ebenso beobachtet ist wie bei Rhachitis. Da wir von einer durch längere Zeit latenten Rhachitis nichts wissen, so halten wir diese Thatsache für zwingend zur Annahme, dass Barlow's Krankheit an und für sich etwas anderes ist, als der epidemische Scorbut.

Wir sind daher der Meinung, dass die Bezeichnungen „Scorbut", „rhachitischer Scorbut" etc. fallen zu lassen seien, und bleiben vorläufig bei dem Namen „Barlow'sche Krankheit", trotzdem derselbe der historischen Gerechtigkeit nicht entspricht, da nicht Barlow, sondern unseres Wissens Cheadle (in Deutschland Förster) der Erste war, der die Krankheit beschrieben hat.

Literatur zur Barlow'schen Krankheit: Heubner [68]), Fürst [69]) (geben reichhaltiges Literaturverzeichniss), Northrup [70]), Rogers [71]), Northrup und Floyd [72]), Schippers [73]) u. A. m.

# Wesen und Aetiologie.

Im klinischen Symptomencomplex der Rhachitis steht die Skeleterkrankung so sehr im Vordergrund, dass zuvörderst die Frage aufgeworfen werden muss, ob nicht alle, beziehungsweise wie viele der ausserhalb des Skelets liegenden Störungen von der Skeleterkrankung ableitbar sind. Sehen wir zu, wie sich diese Frage beantworten lässt.

Durch die Erkrankung des Thorax werden leichte und schwere Respirationsstörungen und in deren Gefolge anatomische Veränderungen im Respirationsapparat erzeugt. Zum Theil ist hier das ursächliche Verhältniss ausser Zweifel; es frägt sich aber denn doch, ob die sehr früh als „Vorläufer" auftretenden, auffallend häufigen und hartnäckigen Bronchitiden etc. wirkliche Vorläufer der Thoraxerkrankung, oder ob sie bereits deren Folge sind; schon diese Frage ist nicht sicher zu beantworten. Immerhin neigen wir dazu, das letztere zu vermuthen, weil wir finden, dass unsere diagnostischen Hilfsmittel zur Erkennung eben beginnender geringer Erweichung der Rippen nicht allzu scharf sind; wir können uns denken, dass der Respirationsapparat auf eine Thoraxerweichung schon reagirt zu einer Zeit, wo wir diese letztere noch nicht unmittelbar zu erkennen vermögen.

Die Unlust zu Bewegungen ist vom Unbehagen, wo nicht von schmerzhaften Empfindungen der Patienten, wohl mit Recht hergeleitet; hieraus scheint uns nun auch die merkwürdige Muskelschlaffheit und weiterhin die Muskelatrophie ganz ungezwungen erklärbar. Es ist zu bedenken, dass Kinder überhaupt bei schmerzhaften Affectionen am Bewegungsapparat, besonders den Knochen, den Muskeltonus in einer auffällig prompten Weise ausschalten; man denke an die syphilitische Pseudoparalyse. Weiterhin wird sich die Schlaffheit der Gelenke sehr einfach wieder aus der Muskelverlängerung erklären; die Gelenkbänder geben rasch nach, wenn die Muskelspannung fehlt, wie man bei jeder acuten Poliomyelitis erkennen kann. Es erscheint uns sehr verführerisch, auf diese einfache Weise die Schlaffheit der Glieder unserer Kranken zu erklären. Aber auch das ist nur Vermuthung. Wenn andere die allgemeine Kalkverarmung, also auch die der Muskeln, betonen (Cantani[74]) und aus dieser eine allgemeine Gewebsschlaffheit, ähnlich der „lymphatischen",

ableiten, so ist das nicht bewiesen, kann aber auch nicht bestritten werden, ehe wir sorgfältige chemische Organuntersuchungen besitzen. Wenn aber freilich Kassowitz die Schlaffheit der Gelenke durch eine von den Epiphysen her fortgeleitete Entzündung an den Insertionen der Bänder und Kapseln zu erklären sucht, so ist zu bemerken, dass eine solche Entzündung unseres Wissens niemals anatomisch erwiesen und dass sie äusserst unwahrscheinlich ist, weil die Gelenke an sich ja stets so auffällig frei bleiben.

An Versuchen, die nervösen Erscheinungen, besonders die verschiedenen Krampfformen, von den Schädelanomalien oder von der Respirationsstörung abzuleiten, hat es nicht gefehlt (vgl. oben S. 73); obgleich keine dieser Erklärungen bisher befriedigend ausgefallen, so bleibt es doch denkbar, dass hier ein rein mechanischer Zusammenhang besteht.

Damit sind aber auch die Erscheinungen erschöpft, die man vielleicht mit mehr oder weniger Recht unmittelbar oder mittelbar auf das Knochenleiden zurückführen kann; alles Andere, insbesondere die Darmstörungen, die so häufige Anämie, die häufige Milzschwellung, der Hydrocephalus — diese charakteristischen Complicationen, sie erscheinen als selbstständige Theilerscheinungen und sie sind gewiss zum Theil ebenso wie die Skeleterscheinungen die Folgen einer und derselben Schädlichkeit, welche den ganzen Organismus trifft.

Die Rhachitis ist also eine allgemeine Krankheit, ein constitutionelles Leiden, in dessen Verlauf zwar hauptsächlich das Skelet, aber ausserdem eine Reihe anderer Organe der Sitz anatomischer Veränderungen werden.

Natürlich ist man zur Ergründung der Natur der Krankheit stets von der Skeletveränderung, als der wesentlichen, ausgegangen. Hier war das Nächstliegende, festzustellen, was die grobe und feine Anatomie der Knochen über das pathologische Geschehen, über die Entwicklung der Veränderungen für Schlüsse zuliess. Hier sind nun freilich die Schwierigkeiten, welche der Deutung der Bilder entgegenstehen, ausserordentliche. Es ist zu bedenken, dass noch nicht einmal über die Rolle, welche im normalen Knochen, dem wachsenden und fertigen, die Resorptions- und Appositionsprocesse spielen, ein völliger Einklang der Meinungen besteht. Die histologischen Bilder der Rhachitis vollends setzen den Schlüssen über das Geschehen ungeheure Schwierigkeiten entgegen. Dieselben lassen über die Frage der Entkalkung fertig gebildeter Knochen verschiedene Deutung zu, während dieselbe doch nach unserer früher ausgesprochenen Meinung durch die grob eklinische Beobachtung entschieden wird: die Knochen verlieren bei der Rhachitis an Festigkeit. Die Bilder lassen auch, wie neuerdings nach Pommer's[24]) Untersuchungen klar ist, sehr verschiedene Anschauungen darüber zu, ob eine Entkalkung in grösserem Umfange

besteht oder ob statt derselben die Resorption der Knochengewebe die Hauptrolle spielt. Diese Frage hat schon eine enge Beziehung zu unseren Vorstellungen vom Wesen der Krankheit, weil eine Entkalkung, d. h. eine Auslaugung des Kalkes aus den Zellen, durch vermehrte Zufuhr von Blut und Säften oder durch chemische Aenderung im Blute und den Säften einfach erklärbar ist, eine Gewebsresorption aber nicht. Ebensowenig gibt die Histologie darüber sicheren Aufschluss, ob die Wucherung und Erweiterung der Gefässe primär ist und den Mangel an kalkhaltiger Knochensubstanz verschuldet (Kassowitz) oder ob sie etwa secundär ist; und auch die Entscheidung dieser Frage würde mit einem Schlage einen Fortschritt der Kenntniss des Wesens der Krankheit bedeuten.

Zu diesen ungelösten histologischen Fragen kommt eine weitere, welche sich uns vielfach aufgedrängt hat und welche in die Deutung der Bilder bei der experimentell erzeugten Rhachitis hineinspielt: ist etwa die Wucherung osteoiden und knorpeligen Gewebes durchweg die Folge der mangelhaften Bildung echten Knochengewebes? Dieselbe könnte direct durch die Gleichgewichtsstörung in den Geweben und weiter indirect durch die fortwährenden Zerrungen und Compressionen, welche das unfeste Skelet bei Körperbewegung und Belastung erfährt, erklärbar sein. Oder ist umgekehrt die mangelhafte Verkalkung die Folge von primären Anomalien der organischen Substanz — Anomalien, von denen die Wucherung eine Theilerscheinung ist? Hat doch Voit[75]) gezeigt, dass Behinderung der Kalkablagerung in den Knochen allein genügt, um irritative, rhachitisähnliche Processe an den Ossificationsstellen hervorzurufen.

Um diese Fragen zu lösen, müsste zuvor die Beziehung, in welcher die Kalksalze zum „Knochenknorpel" stehen, genau bekannt sein. Nicht einmal das ist der Fall; zwar, dass der Kalk nur mechanisch eingelagert ist, das wird heutzutage kaum mehr Glauben finden; es muss eine chemische Verbindung vorliegen, aber welcher Art ist diese?

Lauter Fragen ohne bestimmte Antworten lesen wir aus der Histologie. Sehen wir nun zu, was für Anschauungen über das Zustandekommen der Rhachitis aus dem Verhalten des Stoffwechsels und aus entsprechenden Thierexperimenten zu gewinnen sind.

Es erscheint nicht schwierig, zu sagen, welche Möglichkeiten für die Erklärung des Kalkmangels der Knochen in Betracht kommen können. Im Grossen und Ganzen muss entweder eine allgemeine Kalkverarmung des Organismus oder eine örtliche Störung der Anlagerung des Kalkes im werdenden Knochen zu Grunde liegen.

Liegt bei der Rhachitis eine allgemeine Kalkverarmung des Organismus, d. h. eine Verminderung des circulirenden Kalkes, vor? Direct, d. h. durch Kalkbestimmungen in den Organen und im Blute Rhachitischer,

ist dieser Frage sehr schwer beizukommen. Man hat sie stets indirect angefasst, indem man frug, ob bei der Rhachitis eine mangelhafte Zufuhr von Kalk oder eine mangelhafte Resorption des Kalkes im Darmcanal vorliegen könne.

Wie verhält sich bei den gebräuchlichen Formen der Kinderernährung die Kalkzufuhr zum Kalkbedarf des wachsenden Körpers? Die Kalkzufuhr ist nicht schwer, der Kalkbedarf schwieriger zu bestimmen.

Für die Frauenmilch rechnet Voit[75]) als Mittelzahl 0·080 Percent Kalk, für die Kuhmilch 0·165 Percent Kalk (Mittel aus Bestimmungen von König, Gorup-Besanez, Forster[76]) auf die frische Milch. Bunge[77]) hat dagegen folgende Zahlen gefunden: Frauenmilch 0·0343 Percent, Kuhmilch 0·16 Percent; auf 100 Gewichtstheile Trockensubstanz kommen nach Bunge bei der Frauenmilch 0·243 Percent Kalk, bei der Kuhmilch dagegen 1·51 Percent. Die Kuhmilch enthält also nach den verschiedenen (für die Frauenmilch stark abweichenden) Analysen das Doppelte bis Vier- und Fünffache der Frauenmilch an Kalk; das hängt damit zusammen, dass die Kuhmilch überhaupt viel mehr Asche enthält (etwa das Vierfache), während innerhalb der Asche der Kalk in beiden Milchsorten eine gleichartigere Stellung einnimmt (etwa 15 : 20 nach Bunge).

Im Vergleich mit der Milch enthalten die anderen in Betracht kommenden Nahrungsmittel viel weniger Kalk: Weizen z. B. 0·065, Rindfleisch 0·029 Percent auf 100 Theile Trockensubstanz (Bunge).

Lehrreich ist nun eine von Voit angestellte Berechnung der täglich aufgenommenen Kalkmenge bei einem Kinde, welches zuerst mit Frauenmilch, dann mit solcher und Kuhmilch zu gleichen Theilen, dann mit Kuhmilch allein, schliesslich unter Zusatz von etwas gemischter Nahrung ernährt wurde:

| | *Ca O*-Zufuhr täglich |
|---|---|
| Frauenmilch | 0·55 |
| Frauen- und Kuhmilch zu gleichen Theilen | 1·32 |
| Kuhmilch | 2·21 |
| Kuhmilch und gemischte Nahrung | 2·37 |

Voit vergleicht damit die nach einer umständlichen Berechnung täglich am Skelet angesetzte Kalkmenge; dieselbe beträgt anfangs circa 0·34 pro Tag, zuletzt nur 0·23. Die Kalkzufuhr überstieg also stets den Kalkbedarf des Skelets, und zwar bei Kuhmilchnahrung ganz bedeutend.

Ein Ueberblick über diese Zahlen lehrt, dass ein Kind kaum je mit der Nahrung zu wenig Kalk zugeführt erhält; am ersten könnte das dennoch der Fall sein bei Breinahrung, insbesondere wenn man bedenkt, dass der Brei meist nicht in grossen Mengen aufgenommen wird. Keinesfalls aber kann bei Kuhmilchnahrung ein Kalkdeficit entstehen, da im Gegentheil hier stets ein erheblicher Ueberschuss zugeführt wird. Bedenkt man aber, dass bei Kuhmilchnahrung entschieden häufiger Rhachitis entsteht, als bei der Darreichung der Brust, so spricht das zum mindesten überzeugend dagegen, dass man allein durch genügende Kalkzufuhr die Rhachitis verhindern könne.

Von besonderem Interesse für die vorliegende Frage erschien es, die Milch von Müttern rhachitischer Säuglinge mit der von Müttern gesunder Kinder zu vergleichen. Seemann[79]), Pfeiffer[80]) u. A. haben derartige Untersuchungen gemacht. Seemann fand z. B. bei zwei Müttern von Rhachitischen je 0·0296 Percent und 0·0256 Percent Kalk in der Milch. Ueberhaupt haben diese Bestimmungen kein Kalkdeficit in der Nahrung der Kranken ergeben.

Auf mangelhafte Kalkzufuhr in der Nahrung kann man also die Rhachitis schon nach diesen Ergebnissen nicht zurückführen.

Es erhebt sich die weitere Frage, ob etwa die mangelhafte Resorption des zugeführten Kalkes die Schuld tragen könne. Diese Frage ist viel schwieriger zu entscheiden, weil hiezu genaue Einblicke in den Kalkstoffwechsel gehören; von diesem hat man bis vor Kurzem gar nichts gewusst, und auch heute weiss man nur wenig.

Es ist schon früheren Forschern aufgefallen und auch in neuerer Zeit bestätigt (Uffelmann[38]), Escherich[81]), dass der Koth der Kuhmilchkinder sehr viel mehr Kalk enthält, als derjenige der Brustkinder. Dies ist auch bei erheblicher Verdünnung der Kuhmilch einfach selbstverständlich, weil die Kuhmilch viel mehr Asche enthält als die Muttermilch; die Kuhmilch genügt eben für das Wachsthum des sehr viel stärker wachsenden Kalbes, von welchem deren Kalk zu fast 97 Percent ausgenützt wird (Voit[75]); der menschliche Säugling kann diese Kalkmassen nicht gebrauchen.

Es könnte nun aber vielleicht sein, dass schon physiologisch aus der Kuhmilch nicht einmal so viel Kalk aufgenommen würde, wie aus der Frauenmilch, und zwar aus Gründen unbekannter chemischer Unterschiede. Dies ist von vorneherein nicht wahrscheinlich, nach neueren Untersuchungen von Rüdel aber ausgeschlossen, da sich gezeigt hat, dass der kindliche Verdauungscanal selbst anorganischen Kalk der verschiedensten Verbindungen gut resorbirt.

Es konnte nun aber weiterhin durch Verdauungsstörungen, insbesondere Salzsäuremangel, die Kalkresorption eine Hinderung erleiden.

Was den letzteren Punkt betrifft, so hat insbesondere Seemann[39]), der bei 30 Kindern den an Harn ausgeschiedenen Kalk bestimmte, gemeint, eine Verminderung des Harnkalkes bei Rhachitischen feststellen zu können, und er hat, da bei diesen Kindern die Kalkzufuhr in der Nahrung durchweg genügend war, auf verminderte Kalkresorption, und zwar in Folge von Salzsäuremangel im Magensaft, geschlossen. Zander[40]) hat dann weiterhin diese Hypothese zu stützen versucht; er fand in der Milch von Müttern rhachitischer Kinder, dass das Verhältniss des Kali zum Natron zu Gunsten des ersteren gestört sei, und zieht die Bunge'sche Kochsalztheorie herbei, um hieraus einen Chlormangel des kindlichen Organismus und folglich auch einen *HCl*-Mangel im Magensaft abzuleiten.

Davon, dass es unwahrscheinlich ist, dass der in der alkalischen Milch gelöste Kalk viel Magensalzsäure nöthig hat, um im Magen in Lösung zu bleiben, ferner davon, dass die Resorption ja doch nach Abstumpfung der Salzsäure wahrscheinlich im alkalisch reagirenden Darm erfolgt, wollen wir absehen; möglich und nach experimentellen Erfahrungen sogar wahrscheinlich ist es wohl, dass die *HCl* einen Einfluss nach dieser Richtung übt. Aber Beweise sind weder in Seemann's noch Anderer Arbeiten enthalten, weil sie zu wenig Rücksicht auf die Schicksale des Kalkes im Organismus nehmen und insbesondere auf die Frage, wo und wie stark er ausgeschieden wird. Harnkalkbestimmungen von Lehmann, Hirschberg u. A. wiederum stehen wegen der ungenauen Berücksichtigung der Kalkzufuhr in der Luft.

Die Frage, ob ein Mangel an circulirendem Kalk der Rhachitis zu Grunde liegen könne, ist, wie wir schon früher betont haben, nur zu lösen, wenn man sich eine Vorstellung vom Kalkstoffwechsel der Gesunden verschafft und diesen mit dem der Rhachitischen vergleicht. Untersuchungen nach dieser Richtung von Neubauer[82]), Soborow[83]), Baginsky[84]), Schetelig[85]) u. A. hatten ein ungenügendes Ergebniss, weil sie die Kalkzufuhr nicht berücksichtigten und vor Allem, weil sie nicht von einer gleichmässigen Ausscheidung (bei gleichmässiger Zufuhr) ausgingen.

Hier sind nun die Untersuchungen von grossem Werth gewesen, welche mein früherer Assistent Dr. Rüdel[86]) auf meine Veranlassung unter der Aegide meines Freundes v. Schroeder im Heidelberger pharmakologischen Institut ausgeführt hat.

Rüdel hat zunächst gesunde Kinder meiner Kinderklinik durch sehr gleichmässige Ernährung mit Milchbrei auf eine ziemliche Constanz der Kalkausscheidung zu bringen gesucht, was ganz gut gelang; er hat dann bei derartigen Personen an einem Versuchstag eine einmalige Darreichung eines Plus von anorganischem Kalk vorgenommen (Kreide; *Ca O* in essigsaurer Lösung). Es ergab sich, dass diese erhöhte Kalkzufuhr eine sofortige Vermehrung des Harnkalkes zur Folge hatte; bei Zufuhr essigsauren Kalkes betrug diese Vermehrung 80—126 Percent der normalen Kalkmenge.

Zwei Tabellen mögen dies erweisen:

Versuch 3.

Mädchen von $^3/_4$ Jahren, Körpergewicht $15^1/_2$ *kg*.

| Versuchstag | *Ca O*-Ausscheidung im Harn in *g* | Harnmenge in *ccm* | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 1. | 0·049 | 720 | |
| 2. | 0·042 | 865 | 1·6 *Ca O* in essigsaurer Lösung eingegeben |
| 3. | 0·106 | 730 | |
| 4. | 0·049 | 705 | |

Versuch 5.

Knabe von $3^1/_2$ Jahren, 14·3 *kg* Körpergewicht. Reconvalescent von Darmkatarrh.

| Versuchstag | *Ca O* im Harn in *g* | Harnmenge in *ccm* | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 1. | 0·045 | 560 | 2·8 *Ca O* in essigsaurer Lösung eingegeben |
| 2. | 0·048 | 510 | |
| 3. | **0·105** | 660 | |
| 4. | 0·040 | 530 | |
| 5. | 0·043 | 480 | |

Man beachte, wie gering überhaupt die Kalkzahlen sind, und wie wenig des extra zugeführten Kalkes im Harn erscheint; man beachte aber auch das prompte Ansteigen des Harnkalkes an den Tagen der erhöhten Darreichung.

Rüdel hat nun genau die gleichen Versuche an rhachitischen Personen angestellt: das Ergebniss war vollkommen das nämliche wie bei den Gesunden. Einmal wichen die Harnkalkmengen der Kranken bei Milchbreinahrung nicht erheblich von denen der Gesunden ab, ausserdem aber reagirten die Rhachitischen auf eine Extrazufuhr anorganischen Kalkes genau wie die Gesunden.

Knabe von $1^3/_4$ Jahren, 7·3 *kg* Gewicht. Hochgradige Rhachitis.

| Harnmenge in *ccm* | *Ca O* im Harn | *Ca O* im Harn pro *kg* Gewicht | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 265 | 0·0196 | 0·0028 | 1·4 *Ca O* in essigsaurer Lösung eingegeben |
| 400 | **0·0396** | 0·0055 | |
| 240 | 0·0127 | 0·0017 | |
| 260 | 0·0111 | 0·0015 | |

Knabe von 1 Jahr, 8·2 *kg* Gewicht. Hochgradige Rhachitis.

| Harnmenge in *ccm* | *Ca O* im Harn | *Ca O* im Harn pro *kg* Körpergewicht | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 310 | 0·0222 | 0·0027 | 1·6 *Ca O* in essigsaurer Lösung eingegeben |
| 325 | 0·0342 | 0·0039 | |
| 335 | 0·0213 | 0·0026 | |

Demnach auch hier eine entsprechende Steigerung des Harnkalkes; dabei ist zu bemerken, dass beide Kinder auch in der Folge noch längere Zeit rhachitisch blieben.

Bei einigen Kindern mit zurückgehender Rhachitis zeigte sich, dass sie entweder bei gleichmässiger Ernährung mehr Kalk ausschieden als Gesunde und Floridrhachitische, oder dass sie auf Extrazufuhr mit besonders hohen Zahlen reagirten.

Das Ergebniss dieser Versuche ist also, dass Gesunde und Rhachitische auf Extrazufuhr anorganischen Kalkes in ganz gleicher Weise mit promptem Ansteigen ihrer Harnkalkmenge antworten: bei beiden Kategorien muss daher die Resorption des Kalkes aus dem Darmcanal eine ungefähr gleich prompte sein. Von einem Darniederliegen der Kalkresorption kann somit bei der Rhachitis nicht die Rede sein; diese kann also auch nicht als die Ursache der Krankheit angesehen werden. Das Nähere ist in Rüdel's Arbeit nachzusehen.

Rüdel und Rey [87]), der Rüdel's Versuche fortsetzte, haben übrigens über den Kalkstoffwechsel noch weitere Ermittlungen gemacht, die von grossem Interesse sind.

Was die Resorption betrifft, so hat Rüdel gefunden, dass eine Zufuhr erheblicher Dosen Salzsäure dieselbe steigert, Zusatz eines phosphorsauren Salzes zur Nahrung sie dagegen mindert, und zwar in Folge von Bildung phosphorsauren Kalkes. Es hat sich dann weiter gezeigt, dass die Schnelligkeit der Darmperistaltik Einfluss auf die Kalkausscheidung im Harn ausübt: Darreichung von Opium war von promptem vorübergehendem Ansteigen des Harnkalkes gefolgt, Darreichung von Ricinusöl (mit Durchfall) von vorübergehendem Abfall derselben.

Die Ausscheidung des Kalkes durch die Nieren ist, wie die obigen Tabellen zeigen, absolut genommen, eine sehr geringe. Die Vermuthung, es könne das davon herrühren, dass nur sehr geringe Mengen aus der Nahrung resorbirt werden, diese Vermuthung wird durch die prompte Zunahme des Harnkalkes auf Extrazufuhr von Nahrungskalk unwahrscheinlich gemacht. Rüdel hat denn auch gefunden, dass auch bei subcutaner Injection von Kalk dieser nur zum kleinsten Theil (circa 12—13 Percent) im Harn erscheint; es muss also die vorwiegende Ausscheidung anderswo erfolgen, und Rey hat experimentell gezeigt, dass dies durch den Darm, und zwar hauptsächlich durch den Dickdarm geschieht. Auf diesem Wege verlässt bei Hunden der weitaus grössere Theil des circulirenden Kalkes den Organismus. Der Kalk verhält sich also in dieser Beziehung ähnlich wie das Eisen.

Der Kalkgehalt des Stuhles setzt sich demnach aus zwei Theilen zusammen: dem aus der aufgenommenen Nahrung stammenden, unresorbirt durch den Darm gehenden, und dem aus der Blutbahn stammenden, in den Darm ausgeschiedenen Kalk.

Diese Thatsache beeinträchtigte selbstverständlich in hohem Masse den Werth der zahlreichen Kalkbestimmungen, welche am Stuhl der Gesunden und Rhachitischen gemacht sind.

An Versuchen, Thiere durch Kalkentziehung rhachitisch zu machen, hat es nicht gefehlt; wir können dieselben kurz übergehen, weil die eben erwähnten Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel der Rhachitischen diesen Experimenten sozusagen den Boden entzogen haben. Aber die Ergebnisse dieser mühsamen Versuche sind auch an und für sich wenig befriedigend. Theils wollte man durch kalkfreies Futter Rhachitis

erzeugt haben, ohne das aber genügend histologisch zu erhärten (Chossat), theils erhielt man einfach Knochenbrüchigkeit (Friedleben[88]); theils trat, weil man nicht nur Kalk, sondern auch Phosphorsäure und Salze entzog oder wohl auch, weil die Thiere das elende Futter schlecht frassen, Inanition ein (Forster[89]), Weiske und Wildt[90]), wohl auch Chossat); zu denken geben dagegen immerhin die Versuche von Roloff[91]), Baginsky[92]) und Voit[75]). Insbesondere die Letzteren zeichnen sich durch sehr sorgfältige Anordnung und durch genaue histologische Untersuchung (in Buhl's Laboratorium in München) aus. Voit hat an jungen wachsenden Hunden durch Fütterung mit kalkarmem Muskelfleisch und reinem Fett nach seiner Versicherung die typische rhachitische Skeletveränderung erzeugt.

Was all diese Versuche betrifft, so mussten sie, wo es wirklich gelang, den Kalk zu entziehen, eine mangelhafte Knochenbildung natürlich zur Folge haben; zum Theil gab es sogar überhaupt Inanition. Den Versuchen aber, die zu einer rhachitisähnlichen Veränderung geführt haben, ist entgegenzuhalten, dass nach den Stoffwechselversuchen durch die Kalkentziehung an sich die Rhachitis nicht bedingt sein kann, weil sie sonst nicht da bestehen und noch lange weiterbestehen könnte, wo der Harn auf Kalkzufuhr aufs Feinste reagirt. Ob nun aber die dauernde Entziehung des Kalkes (und der anderen Salze!) die Grundlage schaffen kann, auf welcher die Rhachitis sich entwickelt, das ist eine andere Frage. Wir werden nachher sehen, dass, falls die betreffenden Autoren sich nicht getäuscht haben, alle möglichen anderen groben Eingriffe in den Stoffwechsel und die Ernährung der Entstehung von etwas Rhachitisähnlichem am Knochen Vorschub leisten können. Es erscheint nicht undenkbar, dass unter den Veranlassungen der rhachitischen Allgemeinkrankheit die durch die Entziehung der Salze und besonders des Kalkes entstehende Kachexie obenan steht.

---

Man hat nun auch nach einer ganz anderen Richtung eine Erklärung für den Kalkmangel der Knochen gesucht. Man meinte, es könne sich bei der Rhachitis um eine verminderte Alkalescenz des Blutes und der Gewebsflüssigkeit handeln, welche aus rein chemischen Gründen die Ablagerung des Kalkes hindere, beziehungsweise bereits angebauten Kalk zur Lösung bringe. Mehrere Autoren haben denn auch grössere Mengen Milchsäure im Harn nachgewiesen (Marchand, Lehmann, Gorup-Besanez); in neuerer Zeit aber hat man sich davon überzeugt, dass Milchsäurebestimmungen im Harn sehr trügerisch sind, dass dieselben auch bei normalen Menschen positiv ausfallen, und man legt auf die früheren Untersuchungen keinen Werth mehr. Aber auch abgesehen davon, sind hier eine Menge von Einwendungen zu machen; vor Allem

ist zu bemerken, dass eine allgemeine Säuerung der Säfte derart, dass sie das Ausfallen des Kalkes beeinträchtigen könnte, mit dem Leben wohl nicht verträglich ist*); ausserdem ist anzunehmen, dass jede erhebliche Verminderung der Blutalkalescenz sofort durch vermehrtes Auftreten von Alkali compensirt wird; übrigens kann die Reaction der Gewebsflüssigkeiten überhaupt nicht das allein Massgebende sein für die Lösung und Abscheidung der Kalksalze, sonst könnte, wie Senator sehr richtig bemerkt, nicht die alkalische Kuhmilch eine beträchtliche Menge Kalk gelöst enthalten. Weiter ist zu bedenken, dass die rhachitische Knochenerkrankung, wäre sie direct durch eine circulirende Säure, also im Blute und in den Säften gleichmässig vorhandene Säuerung, bedingt, denn doch gleichmässig am ganzen Skelet oder wenigstens an allen Wachsthumsstellen des Skelets vorhanden sein müsste. Das ungleiche Auftreten der Krankheit aber springt in den meisten Fällen in die Augen. Da nun endlich gerade diejenigen Zustände, bei denen eine gewisse Verminderung der Blutalkalescenz bisher in der That gefunden ist, wie: hohes Fieber, schwere Anämien, Diabetes**) (v. Jaksch[93]) als unmittelbare Erzeuger der Rhachitis nicht bekannt sind, so ist der Vermuthung einer Entstehung der Rhachitis durch allgemeine Säuerung der Körpersäfte jede Grundlage entzogen. Das gilt wie für die Milch-, so für die Kohlensäure, die Harnsäure (Ephraim, Lehmann u. A. m.). Dass man die Milchsäure aus dem abnorm gegohrenen Magendarminhalt hergeleitet hat, ohne sich zu fragen, was wohl aus dem Menschen würde, wenn wirklich die Säuren der Fettsäurereihe mir nichts dir nichts direct aus dem Darm ins Blut treten würden (was sie bekanntlich nicht thun), das macht diese Hypothesen nicht plausibler.

Einzelne Autoren haben sich unter dem Einflusse dieser Hypothese und auf Grund einzelner Harn- und Stuhlkalkbestimmungen sehr bestimmte Vorstellungen gemacht über mangelhafte Anlagerung, Abbau und Ausfuhr von Kalk bei der Rhachitis. Am weitesten ist hierin Cantani[74]) gegangen, der auf diesem Wege zu einer ganz willkürlichen systematischen Eintheilung der Rhachitis kommt. Es erscheint uns zwecklos, hierauf näher einzugehen.

Merkwürdigerweise sollen nun aber Thiere, die mit übergrossen Massen von Milchsäure gefüttert wurden, entweder rhachitisch oder osteomalacisch geworden sein (Heizmann[94]); indess ist das in Nachversuchen von Heiss[95]), von Gelpke[96]) u. A. durchaus nicht bestätigt worden; Siedamgrotzki[97]) fand Salzverlust der Knochen, aber immerhin keine Rhachitis. Danach muss sich entweder Heizmann getäuscht haben

*) Vgl. Senator, v. Ziemssen's Specielle Pathologie und Therapie, Bd. XIII, 1.

**) Diabetes kommt vereinzelt auch in den frühen Kinderjahren vor.

oder der schwere Eingriff in die Ernährung seiner Thiere hat zu einer rhachitisähnlichen Erkrankung den Anstoss gegeben.

Nach Allem dem muss der Gedanke an die directe Entstehung der rhachitischen Veränderungen in Folge gesteigerten Lösungsvermögens der allgemeinen Säfte für Kalk endgiltig abgewiesen werden.

---

Etwas ganz Anderes ist es, wenn die örtlichen Erscheinungen durch eine örtliche Säuerung entstanden gedacht werden oder, um es allgemeiner zu fassen: durch Veränderungen an der organischen Knochensubstanz, den neugebildeten Zellen, den Gefässen, welche dazu führen, dass die neugebildeten Zellen die Kalksalze nicht fixiren, beziehungsweise dass sie die fixirten sogar wieder abgeben, indem sie unter Umständen dabei selbst zu Grunde gehen (Entkalkung oder Resorption). Dieser örtliche Process müsste freilich, entsprechend dem, was wir oben (S. 84) von der Rhachitis als einer Allgemeinkrankheit gesagt haben, durch eine allgemeine constitutionelle Anomalie entstanden gedacht werden.

Haben wir Veranlassung, anzunehmen, dass es sonst irgend eine allgemein-constitutionelle Anomalie geben könne, welche zum rhachitischen Process am Skelet zu führen vermag?

Nun, dass es etwas Derartiges geben kann, das lehren die Ergebnisse der fortgesetzten Phosphordarreichung an Thieren, und dies ist der, wie wir gleich bemerken wollen, lediglich allgemeine Werth, welchen wir den Phosphorversuchen für das Verständniss der Rhachitis beimessen. Sie zeigen, dass eine circulirende Substanz, welche mit der Lösung etc. des Kalkes direct gar nichts zu schaffen hat, örtliche Processe am Knochen hervorrufen kann, denen eine überraschende Aehnlichkeit mit der Rhachitis zugesprochen werden muss.

Wegner hat gefunden, dass sehr kleine Dosen von Phosphor, dem wachsenden Thierkörper einverleibt, an den Appositionsstellen der Knochen die Bildung einer compacten Knochenschichte bewirken; phosphorige Säure und Phosphorsäure bewirkten dasselbe, wiewohl in geringerem Masse; derselbe Autor sah dann ferner, wenn er mit der Phosphordarreichung eine Ernährung mit kalkarmem Futter verband, am Skelet „ausgesprochene Erscheinungen der Rhachitis“ auftreten. Kassowitz[9]) aber, der an diese Versuche anknüpfte, gelang es, durch Steigerung der Phosphorgaben ohne gleichzeitige Entziehung von Nahrungskalk das „vollständige Bild der Rhachitis“ an den Knochen hervorzurufen. Nun haben allerdings die von Kassowitz gegebenen Beschreibungen von verschiedenen Seiten, insbesondere von Pommer[99]), scharfe Kritik erfahren, und da seine Versuche noch nicht in systematischer Weise nachgeprüft worden sind, so ist Vorsicht am Platze; das aber steht nicht allein nach Wegner's und Kassowitz' Experimenten, sondern auch nach bekannten

klinischen Thatsachen ausser Zweifel, dass der in die Circulation gebrachte Phosphor das Knochenwachsthum in einer höchst auffälligen Weise beeinflusst, und zugegeben ist ferner, dass die mit gewissen Phosphormengen an wachsenden Thieren erhaltenen Bilder gewisse Aehnlichkeit mit den rhachitischen Processen zeigen. Dass Kassowitz diese „experimentelle Rhachitis" ebenso wie die Krankheit selbst durchaus auf die Gefässe zurückzuführen und als Entzündung zu deuten sucht, hat dem Glauben auch an die thatsächlichen Befunde nur geschadet, umsomehr, da ihm hier gelegentlich seltsame allgemein pathologische Anschauungen unterlaufen.

Für keine der Deutungen dieser merkwürdigen Wirkungen des Phosphors (örtliche Reizung oder Hemmung der Oxydation, Vermehrung der $Co_2$-Vorstufen, Säuerung des Blutes? — etc.) haben wir bis jetzt genügende Unterlagen; das kann indess an der Thatsache der Phosphorwirkung nichts ändern.

---

Das Fehlen der Rhachitis in vielen Gegenden trotz schlechter Ernährung etc. (z. B. im Hochgebirge), ihr Grassiren in anderen Gegenden, auch einzelne Züge im Krankheitsbilde selbst haben die Frage entstehen lassen, ob nicht eine infectiöse Ursache der Krankheit zu Grunde liegen könne. Die Erkenntniss von der Unmöglichkeit, die Skeletstörung in directer Weise aus Mängeln der Ernährung abzuleiten, hat jenen Gedanken noch mehr in den Vordergrund treten lassen. Man darf denselben unseres Erachtens durchaus nicht ohne Weiteres ablehnen. Die Verbreitung der Krankheit und manche Eigenthümlichkeiten des Krankheitsbildes selbst lassen eine infectiöse Ursache nicht undenkbar erscheinen, und zwar würde eine an bestimmtem Boden haftende, im eigentlichen Sinne „miasmatische", der Malaria nahestehende Infection das Nächstliegende sein. Man wird sich erinnern, dass Oppenheimer den Versuch gemacht hat, die Rhachitis als eine Malariainfection zu erklären; dieser Versuch zwar ist gescheitert, allein, wie gesagt, Manches an der Krankheit würde sich durch ein biologisch dem Malariaplasmodium nahestehendes Gift gut erklären lassen. Blutuntersuchungen haben nun freilich nie etwas ergeben; überhaupt ist vorläufig nicht der leiseste Anhalt für die Thatsächlichkeit dieser Vermuthungen. Es lohnt sich aber wohl, nach dieser Richtung weitere Untersuchungen anzustellen.

---

Alles in Allem ist es vorläufig unmöglich, bestimmte Vorstellungen von Ursache und Wesen der Rhachitis zu haben. Eine Zusammenfassung der pathologischen und experimentellen Thatsachen führt uns zu folgenden allgemeinen Schlüssen:

Mangelhafte Kalkcirculation als Wesen und unmittelbare Ursache der Krankheit ist unmöglich; Circulation einer Säure, beziehungsweise verminderte Blutalkalescenz ist als Ursache nicht denkbar. Gleichwohl handelt es sich um eine Allgemeinkrankheit. Dieselbe muss in einer Stoffwechselveränderung (eventuell in der Circulation einer Substanz) bestehen, in deren Gefolge an den Stellen des Knochenwachsthums örtliche Störungen des Gewebsstoffwechsels erzeugt werden, die zu verminderter Anlagerung von Kalk (vielleicht auch gesteigerter Resorption oder Auslaugung?) führen. Die Wucherung von Knorpel und osteoidem Gewebe ist möglicherweise ihrerseits Folge der örtlichen Kalkarmut, vielleicht aber auch primär.

Die zu Grunde liegende Constitutionskrankheit ist gleichzeitig Ursache der häufigen Milzschwellung, vielleicht auch der Darmkatarrhe und anderer Begleiterscheinungen.

Welcher Art die constitutionelle Allgemeinstörung ist, das entzieht sich vorläufig ganz; bedenkt man die unzweifelhaften Beziehungen der verwandten Osteomalacie zum Genitalapparat der Frau, so kann man sich des Gedankens an eine Störung des intermediären Stoffwechsels auch bei der Rhachitis kaum erwehren (vgl. das Capitel „Osteomalacie"). Das Wesen der örtlichen Störung am Skelet ist ebenfalls dunkel; der Gedanke an eine nascirende, örtlich entstehende und örtlich wirkende Säure, der schon mehrfach ausgesprochen ist, erscheint uns durchaus der Beachtung werth; es wäre zu wünschen, dass zunächst einmal für die „Phosphorrhachitis" festgestellt würde, ob Derartiges im Spiele ist. Dass dagegen die örtliche Störung von den Gefässen ausgeht und als „Entzündung" anzusehen ist, erscheint nicht wahrscheinlich.

Die Ursachen dieses complicirten Leidens müssen in Mängeln der Ernährung und Lebenshaltung unter Mitwirkung einer örtlich und nach Race verschiedenen Disposition gesucht werden. Was die Ernährung betrifft, so kann vielleicht ein längere Zeit andauernder Mangel an Salzen (auch Kalk), beziehungsweise an deren Resorption in Betracht kommen. Hiedurch würde der Anstoss zur Entwicklung der Krankheit gegeben; ist dieselbe aber einmal da, so besteht sie fort, trotz genügender circulirender Salze und insbesondere auch trotz genügenden Kalkes. Auf der anderen Seite kann vorläufig die Möglichkeit einer Entstehung des Leidens aus infectiösen Ursachen nicht völlig von der Hand gewiesen werden; man würde am ersten an einen Erreger zu denken haben, der demjenigen der Malaria nahestehen würde. Diese Annahme steht indess vorläufig ganz in der Luft.

## Diagnose.

Die Erkennung eines ausgebildeten Falles von Rhachitis ist kinderleicht; massgebend für dieselbe ist natürlich nur die Knochenaffection.

Schwieriger ist es, die Krankheit in ihren Anfängen zu diagnosticiren. Wie wir schon früher auseinandergesetzt haben, vermögen wir weder in den prodromalen Bronchitiden, noch, wie Oppenheimer[10]), in den Diarrhöen einen der Krankheit eigenthümlichen Zug zu erkennen; Fieberbewegungen, die etwa vorkommen, sind ebenfalls uncharakteristisch, ganz abgesehen davon, dass wir gar nicht wissen, ob die Rhachitis als solche im Prodromalstadium überhaupt welche hervorbringt. Complicationen, die der Krankheit eigenthümlich sind, wie die Milzschwellung, haben wir stets erst nach Ausbildung der Knochenaffection gesehen.

So wird man also bei einem Kinde im zweiten bis vierten Lebenshalbjahre, wenn es an öfter wiederkehrenden Diarrhöen leidet, blass wird, dabei an Gewicht nicht einbüsst, eventuell sogar zunimmt, wenn es ferner hie und da an Bronchitis leidet, einen starken Verdacht auf beginnende Rhachitis haben müssen, man wird aber, ehe das Skelet in den Complex der Erscheinungen eintritt, über diesen Verdacht nie hinauskommen. Die Hoffnungen, die man früher an Kalkbestimmungen im Harn für die Frühdiagnose knüpfte, sind als gescheitert anzusehen, nachdem Rüdel gezeigt hat, dass der Harn der Rhachitischen sich hinsichtlich des Kalkes wie der der Gesunden verhält.

Die Rhachitis wird somit erst erkennbar, wenn die Knochen deutliche Erscheinungen der Erkrankung zeigen. Da ist nun aber wieder zu bemerken, dass sowohl die distalen Epiphysen von Radius und Ulna als die Uebergangstellen der knöchernen zu den knorpeligen Rippen schon in der Norm eine kleine Spur aufgetrieben erscheinen und dass wir für die Beurtheilung der pathologischen Auftreibung ein Mass nicht haben. An diesen beiden Stellen und am Hinterhaupt (sowie an der Zahnentwicklung) wird aber die Rhachitis am frühesten deutlich. Die Erfahrung kann hier nur lehren, wo das Krankhafte beginnt. Für die Diagnose des weichen Hinterkopfes empfehlen wir hier nochmals Biedert's trefflichen Rath, an den betreffenden Stellen, also besonders unter-

halb der Lambdanaht, stets erst leise und nur, wenn dann sich keine Nachgiebigkeit enthüllt, nochmals mit stärkerem Druck abzutasten.

Was die Zahnentwicklung anlangt, so ist eine Verspätung des ersten Zahndurchbruches von grösster Bedeutung; diese Erscheinung kann sogar ausnahmsweise einmal vor dem Deutlichwerden der Skeletanomalie die Diagnose ermöglichen oder dieselbe bei noch sehr geringfügigen Skeleterscheinungen entscheiden. Weiter kommen bekanntlich abnorm lange Pausen und unsymmetrische Zahnentwicklung diagnostisch hauptsächlich in Betracht.

Eine erhebliche Schwierigkeit macht es, bei ausgebildeter Krankheit festzustellen, ob sich dieselbe noch im floriden Stadium oder bereits im Rückgang befindet; wie wir früher betont haben, bleiben noch lange in die Periode des Rückganges, d. h. der Verkalkung, hinein die Gelenkenden etc. aufgetrieben und die Diaphysen verkrümmt; der Unterschied ist nur der, dass die abnorme Weichheit und Biegsamkeit aufhört. Hiernach wird man sich vor Allem zu richten haben.

Rüdel hat gefunden, dass sein Kalkversuch bei Rhachitisfällen im Stadium des Rückganges etwas anders ausfiel als bei florider Krankheit und bei Gesunden: es trat nämlich bei ersteren nach Extrazufuhr einer bestimmten Kalkmenge ein verhältnissmässig starker Anstieg der Harnkalkmenge auf, und zwar in mehreren derartigen Versuchen. Das würde einen besonders regen Kalkstoffwechsel, und zwar eine erhöhte Resorption aus dem Darmcanal vermuthen lassen. Und in der That, wenn man bedenkt, welche Mengen sehr compacten Knochengewebes von Rhachitis-Reconvalescenten gebildet werden, so ist die Annahme eines gewissen Kalkhungers in diesem Zeitabschnitt sehr naheliegend. Es frägt sich, ob dies Verhalten des Urins ein gesetzmässiges ist; dann allerdings würde es sich zur Diagnose des Stadiums der Krankheit verwerthen lassen.

Differentialdiagnostisch kommt gegenüber der ausgebildeten Rhachitis an erster Stelle die hereditäre Syphilis in Frage. Bekanntlich finden sich bei diesem Leiden ziemlich regelmässig Veränderungen an den Epiphysenlinien der Röhrenknochen; dieselben werden indess selten so stark, dass sie klinisch hervortreten, und so spielt unter den hereditär-syphilitischen Kindern eine klinische Symptome machende Knochenaffection der Häufigkeit nach eine geringe Rolle. Dieselbe kann multipel auftreten, und zwar kann sie die Epiphysenlinien der Extremitätenknochen, die Uebergangsstellen der knöchernen in die knorpeligen Rippen und den Gehirnschädel treffen, eine auffällige Uebereinstimmung mit der Rhachitis, welche durch die Störungen im Zahnwachsthum noch vervollständigt wird. Für die Differentialdiagnose kommt vor Allem in Betracht, dass die hereditäre Lues fast stets viel früher hervortritt, als die Rhachitis; ferner kommt es darauf an, ob sonst, besonders an Haut und Schleimhäuten, Zeichen von Syphilis vorliegen oder nicht. Sind welche vorhanden, so kann, falls das Kind über das erste Lebenshalbjahr hinaus

ist, immerhin auch ausserdem Rhachitis vorliegen, da Hereditär-syphilitische sehr zu Rhachitis disponirt sind. Die Erkrankung der Extremitätenknochen ist nun aber ausserdem bei beiden Krankheiten meist deutlich verschieden: die Lues macht vorzugsweise Verdickungen an den Epiphysenlinien, welche an der Grenze zwischen Knochen und Knorpel wallartig herumlaufen und, wenn sie stark sind, meist auf Druck sehr lebhaft schmerzen, auch von einer leichten, teigigen Schwellung der Weichtheile begleitet sein können, oder sie erzeugt eine spindelförmige Auftreibung des Diaphysenendes und der Epiphyse. Das nimmt sich meist erheblich anders aus, als die rundliche Auftreibung der Epiphysen bei Rhachitis; immerhin ist z. B. am Ellbogengelenk die Unterscheidung unter Umständen nicht ganz leicht. Nach meinen Beobachtungen sind übrigens bei Lues die Handgelenke durch die Deutlichkeit der Verdickung lange nicht so bevorzugt, wie bei der Rhachitis, vielmehr dort der Humerus hervorragend betheiligt. Epiphysenlösungen und Gelenkaffectionen kommen nur bei Lues, nie bei Rhachitis vor, ebenso vollständige Pseudoparalysen. Die Auftreibungen der Rippen sind sich freilich bei beiden Zuständen sehr gleichartig, und nur das etwaige Vorkommen einer vollständigen Lösung unterscheidet hier wieder die Lues von der Rhachitis. Ueber den hereditär-syphilitischen Knochenschwund am Schädel habe ich keine genügende klinische Erfahrung; derselbe scheint dem rhachitischen recht ähnlich zu sein. An den Zähnen ist das späte, zögernde, asymmetrische Auftreten die Eigenthümlichkeit der Rhachitis; mangelhafte Bildung des Schmelzes, Furchung und Facettirung der Schneidezähne sind nach meiner Meinung beiden Zuständen gemeinsam und daher für die Differentialdiagnose ohne Werth.

Nach dem Vorstehenden sind die Rhachitis und die Lues des Skelets immerhin zwei klinisch scharf geschiedene Dinge, und so ist es auch pathologisch-anatomisch. Die Versuche, beide Zustände zu vereinigen (Parrot[100]), sind daher nicht nur aus allgemein ätiologischen, sondern auch aus anatomischen und klinischen Gründen als gescheitert anzusehen.

Immerhin ist aber eines von grossem allgemein pathologischem Interesse: dass nämlich die syphilitische Erkrankung der wachsenden Knochen sich ebenso an die Stellen des Wachsthums hält, wie die rhachitische, und dass sie in manchen histologischen Einzelnheiten auffallend ähnliche Bilder hervorbringt: Stillstand der Ueberführung des verkalkten Knorpels in Knochen, und damit, gerade wie bei der Rhachitis, verbunden eine Wucherung der Knorpelzellen. Diese beiden Anomalien scheinen somit mit Vorliebe Hand in Hand zu gehen, und sie werden durch die verschiedensten constitutionellen Ursachen hervorgerufen.

Die Barlow'sche Krankheit ist durch die Auftreibung, die sie an den Diaphysenenden schafft, von der Rhachitis scharf genug unterschieden, und durch die Zahnfleischaffection, die Hauthämorrhagien etc. erst recht.

Wir verweisen hier auf früher Gesagtes (S. 80). Immerhin dürfte gelegentlich dieser Zustand geradezu mit Rhachitis verwechselt worden sein; wir haben früher betont, dass die Barlow'sche Krankheit uns nicht so eng mit der Rhachitis verbunden scheint, wie meist bisher angenommen. Vielleicht, dass geradezu Verwechslungen der Knochenauftreibungen mit den rhachitischen die Verquickung beider Zustände herbeigeführt haben.

Unter dem Titel „Osteomalacie im Kindesalter" hat Rehn[101]) Fälle veröffentlicht, welche im Allgemeinen das Gepräge der Rhachitis tragen, sich indess durch geringe Epiphysenschwellungen und starke Erweichung der Diaphysen unverkennbar dem Bilde der Osteomalacie nähern. In einem der Fälle hat Section stattgefunden; v. Recklinghausen hat zwei ihm übersandte Extremitätenknochen untersucht und die Erkrankung als infantile Osteomalacie erklärt. Kassowitz[102]) nimmt die Fälle für die Rhachitis in Anspruch, indem er mit Recht betont, dass bei jeder Rhachitis auch im Innern der fertig gebildeten Knochen „osteomalacische" Processe vorkommen. (Kassowitz erklärt den osteomalacischen und den rhachitischen Process von Hause aus für identisch und beide für nur dadurch unterschieden, dass der letztere am wachsenden Knochen auftritt.)

Man kann unseres Erachtens Rehn's Fälle von der Rhachitis nicht abtrennen, theils weil in dem untersuchten Knochen denn doch auch „rhachitische Zonen" an den Epiphysengrenzen vorhanden waren, theils weil die Diaphysenerweichungen lediglich eine gewisse Steigerung dessen, was der Rhachitis eigen ist, erkennen lassen — endlich weil die gesammten Krankheitsbilder, trotz des betonten Mangels prodromaler Diarrhöen, der Rhachitis entsprechen.

Auf das Verhältniss der Rhachitis zur Osteomalacie kommen wir bei letzterer Krankheit zurück.

Schliesslich noch ein paar Einzelheiten:

Hydrocephalus und rhachitische Schädelverdickung sind oft nicht leicht von einander zu unterscheiden. Bekanntlich sind es beim hochgradig entwickelten Hydrocephalus in der Hauptsache drei Gruppen von Erscheinungen, welche dessen bestimmte Diagnose ermöglichen: einmal die Art der Vergrösserung des Kopfes (die Grösse an sich, die gleichmässige Rundung, die relative Kleinheit des Gesichtsschädels, das Ueberhängen der seitlichen Partien, die Vortreibung der Fontanellen); zweitens die allgemeinen Druckerscheinungen (psychisches Verhalten, Stauungspapille); drittens endlich die mehr örtlichen Erscheinungen von Schädigung des Gehirns (Motilitätsstörung der Extremitäten etc., Nackenschwäche). Dazu kommen noch einzelne andere Zeichen: der hydrocephalische Schrei, der *Spasmus glottidis*, sonstige Krampferscheinungen (erweiterte Venen am Kopf etc.). Beim geringgradigen Hydrocephalus werden die Erscheinungen

am Schädel unsicher und diejenigen von Seiten des Nervensystems (die auch bei hochgradigen Formen sehr ungleich entwickelt sind und sogar fehlen können) lassen im Stich. So gibt es nicht wenige Fälle, wo man zwischen *Caput quadratum rhachiticum* und leichtem Hydrocephalus schwankt; die Frage wird umso verwickelter, da bekanntlich beide Zustände miteinander verbunden vorkommen. Man macht für die Diagnose am besten die Fragestellung so: sind Anzeichen von Hydrocephalus vorhanden oder nicht? Das ist schon deshalb am vortheilhaftesten, weil der Hydrocephalus ja das in jeder Beziehung bedeutsamere Leiden ist.

Es hat sich an das von Quincke angegebene Verfahren der Lumbalpunction die Erwartung geknüpft, dasselbe könnte zu Aufschlüssen über die Druckverhältnisse im Duralsack und der Schädelhöhle führen, und zwar nach Massgabe der Geschwindigkeit und des Druckes, unter dem die Cerebrospinalflüssigkeit aus der Canüle fliesst. Die Erfahrungen haben dem bisher nicht recht gegeben. Man hat in Fällen zweifellos erhöhten Cerebrospinaldruckes schwaches Ausfliessen und umgekehrt bei Personen mit ganz normalem Centralnervensystem starkes Ausströmen unter ziemlichem Druck gesehen (Fürbringer[106]). Das erstere können wir nach eigener Erfahrung bestätigen. Es müssen demnach auf das Ausströmen der Flüssigkeit ausser den allgemeinen Druckverhältnissen noch andere, wahrscheinlich örtliche Umstände von Einfluss sein. Jedenfalls ist es hiernach vorläufig unwahrscheinlich, dass die Lumbalpunction einen feineren diagnostischen Massstab für die Beurtheilung der Druckverhältnisse in der Schädelhöhle, also etwa für die Diagnose geringer Grade von Hydrocephalus abgeben wird.

Die Lumbalpunction wird, natürlich streng aseptisch, derart vorgenommen, dass man bei scharf gebeugtem Rumpfe, im Liegen oder Sitzen, am unteren Rande des zweiten, dritten oder vierten Lendenwirbeldornfortsatzes etwas seitwärts der Mittellinie die Canüle einer Pravaz'schen Spritze einsticht; man richte die Nadel etwas medianwärts und gleichzeitig etwas kopfwärts. Die erforderliche und erlaubte Tiefe des Einstiches ist je nach dem Alter sehr verschieden. Bei kleinen Kindern, also in unserem Falle, darf sie 4 *cm* keinesfalls überschreiten, bei Erwachsenen sind unter Umständen 6, selbst 7 *cm* erlaubt. Zur Feststellung des Druckes armirt man zweckmässig die Nadel mit einem kurzen Schlauch und einem graduirten Glasrohr.

Literatur zur Lumbalpunction: Quincke[57]), Quincke[103]), Freyhan[104]), Lichtheim[105]), Fürbringer[106]), Dennig[107]).

---

Die Residuen und späteren Folgeerscheinungen der Rhachitis sind zuweilen nicht leicht von Difformitäten anderer Natur zu unterscheiden; so die rhachitische Trichterbrust gegenüber der angeborenen, so die Wirbelsäulenverkrümmungen, das *Genu valgum*, der *Pes planus*. Immerhin ist meist späterhin von geringem praktischem Interesse, hier eine scharfe diagnostische Scheidung vorzunehmen.

## Verhütung und Behandlung.

Prophylaxe. Alle Einflüsse, welche den kindlichen Organismus schwächen, können den Ausbruch der Rhachitis begünstigen; am gefährlichsten aber ist die falsche Ernährung und Mangel an frischer Luft.

Nach der Richtung der Ernährung muss in erster Linie die Prophylaxe der Rhachitis betrieben werden, ferner aber kommen nicht viel weniger frische Luft und Licht und Hautpflege in Betracht. Die Verhütung der Krankheit läuft somit auf eine normale, gesundheitsgemässe Haltung des Säuglings hinaus, und diese erschöpfend darzulegen, ist hier nicht der Ort. Eine Reihe von Bemerkungen indess können wir uns nicht versagen.

Was die Ernährung des Säuglings angeht, so ist ja der Werth einer normalen Frauenmilch über allem Zweifel erhaben. Freilich drängt mir insbesondere das, was ich in meinem jetzigen Wirkungskreise bezüglich der Qualität der Ammen erlebe, die Bemerkung auf, dass recht oft die schlechte und häufig wechselnde Ammenmilch eine sehr minderwerthige Ernährung darstellt gegenüber einer stetigen Darreichung guter und gleichartiger Kuhmilch. Rhachitis ist ja, wie wir früher hervorgehoben haben, bei Brustkindern nichts Ungewöhnliches.

Welche besonderen chemischen oder physikalischen Eigenschaften der Frauenmilch die Entstehung der Rhachitis begünstigen, das ist, abgesehen vom unzweifelhaften Schaden spärlicher und wässeriger Milch, genau nicht zu sagen. Wie früher erwähnt ist, hat sich bei mühsamen Untersuchungen von Pfeiffer[80]) und Zander[40]) nichts Rechtes ergeben. Aber wir wissen wenigstens, dass gewisse Eigenschaften der Stillenden von Bedeutung sind; natürlich soll sie nicht zu jung und nicht zu alt und gesund und kräftig sein. Unzweideutige Erfahrungen haben wir aber auch gemacht in der umstrittenen Frage, ob die Menstruation von Nachtheil ist. Diese kann periodisch wiederkehrende acute Magendarmdyspepsie, dann chronischen Magendarmkatarrh und darnach Rhachitis verschulden. Sie braucht das freilich nicht zu thun, und man muss hier eben individualisiren.

Allzu langes Stillen wird auch als Ursache der Krankheit beschuldigt, wiewohl es bei manchen nicht zur Rhachitis disponirten Völkern ohne jeden Schaden betrieben wird.

Auf die künstliche Ernährung reagiren nun freilich die Kinder ganz individuell; aber eine gute Kuhmilch (womöglich Mischmilch), geeignet verdünnt, unter Zusatz von Milch- oder Rohrzucker, im Soxhlet'schen oder anderen gleichartigen Apparaten behandelt und in richtiger Weise gereicht, wird von den meisten Kindern vortrefflich vertragen. Diese Ernährungsform steht unter den künstlichen obenan. Demnächst kommt die Modification mit Rahmgemenge (Biedert); über den Werth der verschiedenen Arten von Fettmilch (Gärtner, Backhaus) vermag ich mich noch nicht bestimmt auszusprechen. Mit Löflund's Allgäuer Rahmmilch habe ich vielfach schöne Erfolge erzielt.

Die Kindermehle sollten für das erste Lebenshalbjahr endgiltig unter die medicamentösen Zusätze verwiesen werden.

Zusatz von Kalbsbouillon wird im zweiten Halbjahr, solcher von etwas Fleisch oder Ei, eventuell auch zartestem grünem Gemüse (Spinat, Möhrenbrei) wird meist schon gegen Ende des ersten Jahres von Nutzen sein.

Frische Luft und Sonnenlicht sind von grösster Bedeutung für die Wohlfahrt des Kindes, und Vieles deutet darauf hin, dass ihr Entbehren mit der Rhachitis zu schaffen hat; hier werden besonders die Kellerwohnungen angeschuldigt. Bei der ärmeren Bevölkerung stellen sich hier der Abhilfe oft unübersteigliche Hindernisse entgegen. Am besten wäre es wohl, wenn gerade die Kellerwohnungen seitens der Behörde verboten würden; aber das ist zwar in kleineren Städten durchführbar, in grösseren Städten kann davon leider keine Rede sein. Im Uebrigen werden im Punkte der frischen Luft bekanntlich auch von den Wohlhabenden oft genug Fehler gemacht. Pflicht des Hausarztes ist es, für luftige Schlaf- und Kinderzimmer und für das Herausbringen der Kinder ins Freie seine Stimme zu erheben.

Gerade das Letztere führt mich auf die Hautpflege. Wenn Kinder in der ersten Lebenszeit viel an die Luft kommen sollen, müssen sie so früh wie möglich wind- und wetterfest gemacht werden, und dazu gehört eine verständige, massvolle Abhärtung der Haut mit kühlem, beziehungsweise kaltem Wasser. Masslos übertrieben und schematisirt von Seiten der Naturärzte, dagegen in unbegreiflicher Weise vernachlässigt von manchen Collegen des ärztlichen Standes, scheint die Wasseranwendung am gesunden Körper eine goldene Mittelstrasse nur schwer finden zu können. Mit Rücksicht aber auf die Verhütung der bei uns so häufigen Rhachitis ist die frühe Anwendung des kühlen und kalten Wassers aus doppeltem Grunde geboten: weil die Hautpflege an und für sich eine prophylaktische Wirkung hat, und weil, ich wiederhole es, die erzielte Abhärtung es ermöglicht, die Kinder auch in der schlechten Jahreszeit regelmässig an die Luft zu bringen. Ein Kind sollte im Alter von vierzehn Tagen bereits am Schlusse des täglichen warmen Bades (von 27° R.) mit

Wasser, welches circa 4° kälter ist (also 23°), kurz angegossen werden. Ein gesundes Kind verträgt das stets vortrefflich; von da ab sollte in individualisirender Weise mit allmäliger Abkühlung und Verstärkung der Uebergiessung vorgegangen werden, etwa bis zu zimmerwarmem Wasser (15° R.); die täglichen warmen Bäder sollten schon im Alter von drei Monaten sehr kurz werden und spätestens gegen Ende des ersten Lebensjahres seltener, etwa zweitägig, angewandt werden; im Laufe des zweiten Jahres sollen sie bis auf zwei Reinigungsbäder in der Woche verschwinden, und an deren Stelle sollen die morgendlichen Abgiessungen mit stets anschliessender Frottirung sowie abendliche kurze Waschungen die Reinlichkeitspflege der Haut übernehmen.

Was die Salzbäder betrifft, so lässt ihre unzweifelhafte Wirkung bei entwickelter Rhachitis vermuthen, dass sie auch einen verhütenden Einfluss haben. Häusliche Salzbäder aber, durch viele Monate mehrmals wöchentlich oder gar täglich angewandt, ohne kühle Uebergiessungen, erschlaffen auf die Dauer fast noch mehr, als es einfache warme Bäder thun, und zwar weil die Kinder meist länger im Bad gelassen werden, was sich aus dem Bestreben, das mit Mühe und Kosten hergestellte Bad auch ordentlich auszunützen, psychologisch erklärt. Ich bin daher im Allgemeinen kein grosser Freund häuslicher Salzbäder; wenn ich sie anwende, so geschieht das stets in Form einer geschlossenen Cur von etwa sechs bis höchstens acht Wochen und unter Hinzuziehung von kurzen kühlen Abgiessungen (Salz- oder Brunnenwasser) am Schlusse des Bades.

Alle diese Proceduren sind je nach der Art, wie das Kind darauf reagirt, zu individualisiren; blutarme Kinder, besonders solche mit dem ominösen schlaffen Fettpolster, verlangen kürzeres und milderes Verfahren, einzelne auch vertragen kühles Wasser gar nicht. Kranke Kinder irgend welcher Art verlangen natürlich stets specielle Bestimmungen seitens des Arztes.

Die im Vorstehenden dargelegten Mittel zur Verhütung der Rhachitis sollten bei keinem Kinde ausser Acht gelassen werden; sie müssen aber umso energischer gehandhabt werden, je grösser die Disposition des Individuums für Rhachitis ist. Hier kommen die allgemeinen Umstände (Häufigkeit der Krankheit am betreffenden Orte, Jahreszeit) und die individuellen in Frage; unter den letzteren erwähne ich nur noch einmal: rhachitische, anämische, scrophulöse Heredität, hereditäre Syphilis, ungünstige Wohnungsverhältnisse, ärmliche Verhältnisse überhaupt.

Zur Prophylaxe der Rhachitis kann man, wenn man will, auch noch die frühe energische Bekämpfung derjenigen Zustände rechnen, welche erfahrungsgemäss Vorläufer der Krankheit sind.

Hier steht die Behandlung der Verdauungsstörungen obenan; die Besprechung ihrer Durchführung gehört nicht hierher. Hervorheben wollen wir nur die Bedeutung, welche bei wiederholten Verdauungsstörungen die

Wahl der Ernährung besitzt. Sowohl auf Ammenmilch, als noch viel mehr auf künstliche Ernährung reagiren die Kinder individuell, und es gilt eben, die zusagende Form auszuwählen. Das ist viel wichtiger als wie Medicamente. Anhaltende starke Obstipation gehört übrigens auch zu den bedeutungsvollen Störungen.

Ferner verdienen besondere Aufmerksamkeit die bleichen, fetten Kinder; die meisten von diesen werden in der That rhachitisch. Wir haben oben erwähnt, dass sie gegen kühle Wasserproceduren meist empfindlich sind; durch sehr gelinde beginnende, kurze, langsam gesteigerte Anwendung kühler Waschungen und Uebergiessungen kann man indess gerade hier zuweilen grosse Erfolge erzielen. Viel und lang warm zu baden, ist bei diesen Patienten direct schädlich.

## Behandlung.

Hygiene. Die ersten Spuren der Rhachitis müssen für den Arzt Veranlassung sein, die ganze Lebensweise des Kindes zu erforschen und zunächst eine gesundheitsgemässe Haltung nach allen Richtungen, wie sie soeben besprochen ist, einzuführen. In leichten Fällen ist damit nicht selten innerhalb weniger Wochen ein Rückgang der Krankheit zu erzielen.

Was die Ernährung betrifft, so beachte man, was oben über die möglichen Fehler der Mutter- und Ammenmilch gesagt ist. Zufütterung von Kuhmilch, Ammenwechsel, Uebergang zur vollständigen künstlichen Ernährung kommen in Betracht. Bei künstlicher Ernährung (im ersten Lebensjahr) hat man auf deren Ideal: gute Kuhmilch, eventuell Rahmgemenge oder Fettmilch, loszusteuern. Was oben über Kalbsbouillon, Fleisch, Gemüse gesagt ist, gilt hier natürlich noch mehr. Malzextract ist als ein treffliches Nahrungsmittel zur Zugabe dringend zu empfehlen.

Ebenso ist für Luft, Licht und verständige Anwendung von Bädern, Abgiessungen, Waschungen in der oben angegebenen Weise zu sorgen. Wenn der kleine Patient mit kühlem Wasser noch nicht in Berührung gekommen und gleichzeitig sehr anämisch und schwächlich ist, so fange man mit der Anwendung desselben nur sehr behutsam an.

Die Schonung der Beine und der Wirbelsäule erfordern, dass die Patienten viel liegen. Weicher Hinterkopf verlangt besondere Lagerung. (Hierüber vgl. oben S. 33.)

Dass die etwa bestehenden Verdauungsstörungen, Bronchitiden, nervösen Erscheinungen etc. die hygienischen Massnahmen beeinflussen, ist selbstverständlich; wir kommen hierauf bei der Behandlung der Complicationen zurück.

In leichteren Fällen ohne besondere Complicationen können Klimawechsel, beziehungsweise Badecuren in Frage kommen. Der erstere kann

je nach Umständen rathsam werden, wenn er ermöglicht, das Kind mehr als vorher guter Luft theilhaftig werden zu lassen. An die deutschen Seeküsten wird man freilich aus dem Binnenlande nur ältere Rhachitiker ohne jede Complication bringen dürfen. Badecuren wird man auch nur für ältere, von besonderen Complicationen freie Patienten empfehlen, und zwar kann es sich nur um Soolbäder handeln. Die einzelnen Badeorte brauchen wir nicht aufzuzählen; auch laue Seebäder sind in Betracht zu ziehen. Auf Kochsalztrinkquellen ist nicht viel zu geben, und auch Eisenwässer zu Trinkcuren an Ort und Stelle vermögen wir für diese kleinen Patienten nicht zu empfehlen.

Auf alle hygienischen Massnahmen haben die etwaigen Begleiterscheinungen, insbesondere die Verdauungsstörungen, die Bronchitis, die nervösen Erscheinungen, einen erheblich modificirenden Einfluss. Wir kommen weiter unten hierauf nochmals zu sprechen.

Eigentliche Behandlung. Hier kommen wir zur Frage: haben wir ein Specificum gegen die Rhachitis? Die Beantwortung dieser Frage an der Hand der klinischen Beobachtung ist durch den schleppenden Verlauf der Krankheit sehr erschwert.

Der Kalk muss, seitdem man Genaueres über den Kalkstoffwechsel weiss, insbesondere durch die an meiner Klinik gemachten Versuche Rüdel's (s. oben S. 88), endgiltig aus der Reihe der Specifica entfernt werden. Die Mehrzahl der erfahrenen Aerzte hat ihn ja auch bereits gestrichen, theils wegen seiner Unwirksamkeit als Medicament, theils weil er in der Kuhmilch überreich, in der Frauenmilch vollauf genügend, sogar in den gebräuchlichen Nahrungsgemischen meist ebenfalls genügend vorhanden ist.

Der Kalk ist also kein Medicament gegen die „floride" Rhachitis; eine andere Frage ist, ob seine Zufuhr im Stadium der Heilung, d. h. der Verkalkung des in grossen Massen gebildeten osteoiden Gewebes, das Festwerden der Knochen zu beschleunigen vermag. Wir haben weiter oben (S. 89) erwähnt, dass nach Rüdel's und Rey's Versuchen möglicherweise ein gewisser Kalkhunger des Organismus, d. h. die Fähigkeit, Kalk in erhöhten Mengen zu resorbiren und circuliren zu lassen, besteht. Nun dürfte wohl auch diesem Kalkhunger durch eine Nahrung, in der die Kuhmilch eine gewisse Rolle spielt, genügt werden, eine medicamentöse Zufuhr von Kalk also kaum nöthig sein. Immerhin würde ich rathen, in Fällen zurückgehender Rhachitis, wo (wie es insbesondere bei älteren Kindern vorkommt) nicht gern viel Milch genommen wird, die Ernährung vielmehr wesentlich aus Breien, Fleisch, Fleischbrühe, Gemüse besteht, etwas Kalk zuzufügen. Dabei ist aber von der bisher meist gebräuchlichen *Calcar. phosphor.* der verhältnissmässig geringeren Resorbirbarkeit (vgl. S. 90) wegen abzusehen, ebenso vom Kalkwasser wegen seines sehr ge-

ringen Kalkgehaltes (im Esslöffel etwa 0·02 Kalkoxydhydrat); am besten dürfte sich *Calcar. carbon.* in Dosen von 0·5, mehrmals täglich, eignen.

Der Leberthran entfaltet bei der Rhachitis nach meiner festen Ueberzeugung eine ausserordentlich günstige Wirkung, falls er vertragen wird. Mir ist vollkommen unverständlich, wie einzelne Autoren den Leberthran, sei es für sich allein, sei es in Verbindung mit Phosphor, als ein Mittel erklären können, welches mindestens im Winter von der Mehrzahl der Rhachitischen vortrefflich vertragen wird. An der Verschiedenheit der Präparate kann dieser Meinungsunterschied kaum liegen, denn es gibt heutzutage überall guten Leberthran, der z. B. von Scrophulösen meist auch, im Sommer, bei vernünftiger sonstiger Ernährung, genommen werden kann. Rhachitische sind nun aber hier sehr empfindlich; man muss, auch wo zur Zeit keine nachweisbare Verdauungsstörung besteht, sehr langsam, halbtheelöffelweise, mit der Darreichung beginnen. Hie und da entstehen durch den Leberthran Durchfälle, die schwer zu beseitigen sind. Lipanin scheint mir bei Rhachitis kein vollgiltiges Ersatzmittel des *Ol. jecoris*; dennoch entschliesse ich mich gelegentlich, wo letzteres nicht genommen wird oder schlecht bekommt, beziehungsweise wo Neigung zu Durchfällen besteht, zu der mit Lipanin hergestellten v. Mering'schen Kraftchocolade, die sich vielfach sehr bewährt hat.

Ueber den Phosphorleberthran siehe folgende Seite.

Warum der Leberthran bei Rhachitis, falls er längere Zeit genommen werden kann, so auffallend günstig wirkt, das ist nicht zu sagen. Es kann sich um eine specifische oder aber um die allgemein tonisirende Wirkung dieses Stoffes handeln. Es ist das so unentschieden, wie überhaupt die Frage nach dem wirksamen Bestandtheil im Leberthran, der sich vielleicht schliesslich als ein Gewebssaft herausstellt, dessen Wirkung derjenigen des Schilddrüsensaftes analog ist.

Manche werden übrigens nach dem Vorgange Cheadle's[108]), der dem reichlichen animalen Fett eine grosse verhütende Bedeutung für die Rhachitis zuschreibt, die Wirkung des Leberthranes gerade hier einfach auf dessen Fettgehalt zu schieben geneigt sein.

Wir kommen zum Phosphor. Es ist allgemein bekannt, wie Kassowitz im Anschluss an Wegner's Experimente dazu gelangt ist, den Phosphor experimentell und therapeutisch zu versuchen. Er fand bei Verabreichung minimaler Phosphormengen an wachsende Thiere (nach der Methode Wegner's) und bei im Uebrigen normaler Fütterung derselben, „dass die in den verkalkten Knorpel vordringenden Markräume bei den Phosphorthieren nicht nur der Zahl nach vermindert und in grösseren Distanzen angeordnet sind, sondern dass sie auch ein engeres Lumen aufweisen, als bei normalen Thieren". Er schloss daraus, dass der Phosphor hemmend wirke auf die Bildung und Ausbreitung der in den Knorpel vordringenden Blutgefässe. Und da Kassowitz die rhachitische Er-

krankung des Skelets bekanntlich auf eine krankhaft gesteigerte „entzündliche" Vascularisation der knochenbildenden Gewebe schiebt, so glaubte er im Phosphor das Mittel gefunden zu haben, welches auf dem Wege der Einschränkung der Gefässbildung an den Wachsthumsstellen den rhachitischen Process zum Stillstand bringt. Er machte damit einen Sprung in seiner Ueberlegung, denn eine Substanz, welche normale Gefässbildung einschränkt, braucht deswegen auf pathologisch gesteigerte Gefässbildung nicht den gleichen Einfluss zu haben. Aber das letztere ist, wie Kassowitz zu seiner Rechtfertigung anführen kann, experimentell nur schwierig oder gar nicht erweisbar.

Kassowitz hätte nun vielleicht weniger Widerstand gefunden, wenn er sich damit begnügt hätte, die unzweifelhafte Wirkung des Phosphors auf das Knochenwachsthum überhaupt zu Grunde zu legen, ohne seine Theorie von der primären entzündlichen Gefässbildung bei der Rhachitis hineinzuziehen. Der Einfluss des Phosphors auf die Knochenbildung ist nach den klinischen Erfahrungen (Phosphornekrose) sowohl wie nach Wegner's und Kassowitz' u. A. Experimenten zweifellos und rechtfertigte einen Versuch mit dem Mittel bei der Rhachitis vollkommen, ganz gleichgiltig, ob man dabei an primäre Wirkung auf die Gefässe oder die Zellbildung an sich oder auf örtliche chemische Vorgänge dachte.

Wie dem nun auch sei, Kassowitz hat den Phosphor zuerst therapeutisch versucht und ist zu dem Ergebniss gekommen, dass er ein glänzendes Heilmittel der Rhachitis darstelle. Er gibt den Phosphor in Emulsion mit *Ol. amygdal.* oder, und zwar dies häufiger, gelöst in *Ol. jecor. aselli* (0·01 : 100·0) oder *Ol. olivar.* derart, dass durch längere Zeit pro Tag ein halbes bis ganzes Milligramm Phosphor genommen wird.

Die directe Anfertigung einer öligen Phosphorlösung von 0·01 auf 100·0 ist mit technischen Schwierigkeiten verknüpft, welche Kassowitz zu dem Rath veranlasst haben, es solle in den Apotheken eine concentrirte ölige Stammlösung von 0·2 : 100·0 gehalten werden, welche zur Anfertigung des Medicaments zu benützen sei. Diese Anweisung hat sich in der Folge nicht nur als praktisch, sondern sogar als unentbehrlich erwiesen, deshalb findet sie hier Erwähnung.

Recepte für die Verschreibung des Phosphors sind folgende:

Rp. *Phosphor.* 0·01
*Ol. jecor. aselli* 100·0.

Rp. *Phosphor.* 0·01
*Ol. amygdal.* 10·0
*Aq. dest.* 80·0
*Gumm. arab.* 10·0.

Rp. *Posphor.* 0·01
*Ol. amygdal.* (oder besser *Ol. jecor*) 70·0
*Sacch. a.* 30·0
*Aether. fragar. gtt. XX.*

Kassowitz hat nun, wie bekannt, das Mittel ausserordentlich bewährt gefunden[109]); was er ihm nachrühmt, ist kurz Folgendes: keine üblen Nebenwirkungen, auch bei den jüngsten Kindern, Schwinden der Craniotabes und starke Verkleinerung der grossen Fontanelle in vier bis acht Wochen, sehr günstiger Einfluss auf Gehen und Stehen, Zunahme der Resistenz des Thorax, Geraderichtung der Wirbelsäule, sehr prompte Wirkung auf den *Spasmus glottidis*, endlich Beförderung des Zahndurchbruches und Hebung der allgemeinen Ernährung.

Die Nachprüfung des Mittels hat nun zu so weit auseinandergehenden Anschauungen geführt, dass ich es mir versagen will, dieselben hier ausführlich wiederzugeben. Ich verweise auf die Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde 1884, welche ein recht anschauliches Bild der Meinungen geben, und auf die unten angeführte weitere Literatur, welche indess auf Vollständigkeit keinen Anspruch macht.

Nach meiner Ansicht hat der Phosphor, und zwar vorwiegend (oder ausschliesslich?) in Form des Phosphorleberthrans, falls er vertragen wird, einen günstigen Einfluss auf die rhachitische Skeletveränderung, und eine ganz auffallende Einwirkung auf gewisse nervöse Erscheinungen, insbesondere den *Spasmus glottidis*. Was den letzteren Punkt betrifft, so lassen einige meiner Beobachtungen einen Zweifel nicht zu. Was dagegen die Wirkung auf das Skelet angeht, so ist bei dem schleppenden Verlauf der Krankheit ein sicheres Urtheil schwer möglich und ausserdem ist die Wirkung des Medicaments nicht unterscheidbar von derjenigen der Hygiene; die letztere kommt doch stets mit in Betracht.

Dabei bemerke ich aber ausdrücklich, dass ich keine Phosphormedication so unzweifelhaft wirksam gesehen habe, wie den Phosphorleberthran; von diesem allerdings habe ich den Eindruck gewonnen, dass sich hier zum Leberthran noch eine weitere günstige Einwirkung hinzuaddirt.

Die Vorbedingung ist nun freilich, dass das Medicament genommen und vertragen wird. Das erstere ist eigentlich stets zu erreichen, sei es durch Zusätze im Recept, sei es durch Zumischung von Zucker, Correctif etc. Im letzteren Punkte habe ich dieselben Erfahrungen gemacht, wie sie von verschiedenen Anderen (Bohn z. B.) geäussert sind: bestehende Durchfälle wurden sehr häufig vermehrt, zuweilen wurden auch welche direct erzeugt, und jedesmal schwanden diese Störungen nach Aussetzen des Medicaments nur sehr langsam, so dass manchmal eine ziemlich nachhaltige Schädigung der Patienten vorkam. Man muss daher stets einen etwaigen Darmkatarrh beseitigen (hier scheint neben der Diät das Tannigen nach meinen bisherigen spärlichen Versuchen eine entschiedene Empfehlung zu verdienen) und dann sehr vorsichtig, halbtheelöffelweise, mit dem Phosphorleberthran beginnen.

Genaue Versuche am Menschen über die Wirkung des Phosphors, des Leberthrans, des Phosphorleberthrans auf den Kalkstoffwechsel liegen bisher nicht vor. Ich habe deshalb Rey zu solchen veranlasst. Das Ergebniss kann nicht als endgiltig angesehen werden, da die Versuche zu spärlich waren. Ich setze es nur hieher, damit es unter Umständen mit späteren Versuchen Anderer verglichen werden kann. Irgend welche Schlüsse aus demselben zu ziehen, will ich unterlassen.

Rey fand zuerst bei einem $2^1/_4$jährigen rhachitischen Knaben ein stetes Ansteigen der Harnkalkmenge, und zwar von 0·119 auf 0·1668 *pro die* im Laufe von neun Tagen; der Phosphorleberthran wurde hierauf 14 Tage ausgesetzt und dann wieder acht Tage lang in der üblichen Weise (circa 12·0 *Ol. jecor.*, 0·0012 Phosphor täglich) gereicht; der Harnkalk betrug 0·224. Hierauf wurde das Mittel wieder weggelassen; die tägliche Kalkmenge sank nach einer Reihe von Tagen auf 0·125.

Am gleichen Patienten trat nach Darreichung von Phosphor ohne Leberthran keine, nach Leberthran allein nur geringe Vermehrung des Harnkalkes auf. Eine nochmalige Versuchsweise mit Phosphorleberthran zeigte dagegen wieder das starke Ansteigen des Kalkes.

Auch bei einem zweiten rhachitischen Patienten stieg nach neuntägiger Aufnahme von Phosphorleberthran der Harnkalk stetig, und zwar bis auf die doppelte Menge.

Man kann natürlich diesen Anstieg des Harnkalkes verschieden auslegen, ganz abgesehen davon, dass er erst noch an einer grösseren Zahl von Kranken erwiesen werden müsste. Immer ist auffällig, dass die Zufuhr von Phosphorleberthran ebenso und sogar stärker auf den Harnkalk wirkt, als wie die Extrazufuhr von Kalk zur Nahrung.

Der Leberthran war selbstverständlich chemisch untersucht; er enthielt nur minimale Spuren von Asche.

Andere Behandlungsmethoden, die versucht sind, wie die Anwendung verdichteter Luft (Füth[111]), der Elektricität (Tedeschi[112]), ferner methodische Chinindarreichung (Oppenheimer[10]) will ich nur eben erwähnt haben. Bedeutung vermag ich all dem nicht beizumessen.

Alles in Allem rathen wir, leichtere Fälle mit hygienischen Massnahmen, wenn sie grösser sind, auch mit Salzbadecuren an Ort und Stelle, eventuell mit Leberthran zu behandeln und den Phosphor für die schwereren Fälle vorzubehalten. Bei Craniotabes mit *Spasmus glottidis* oder sonstigen nervösen Erscheinungen sollte, falls die Verdauung es erlaubt, der Phosphor stets versucht werden, und zwar in Gestalt von Phosphorleberthran.

Besondere therapeutische Indicationen werden gestellt durch die Verbreitung und Schwere der Rhachitis an den einzelnen Skelettheilen. Die Craniotabes lagert man zweckmässig auf einen weichen, zarten Ring,

welcher den Druck des Kopfes vertheilt; zuweilen ist es auffallend, wie viel ruhiger die Kinder dann liegen, wie viel weniger sie unleidlich sind. Die Rücksicht auf Wirbelsäule, Becken und untere Extremitäten verlangt ziemlich gleichartig, dass die Kranken liegen; man darf sie nicht zum Sitzen, geschweige denn zum Stehen und Gehen ermuntern; das letztere ist überhaupt während des Bestehens der Krankheit entschieden zu unterdrücken, auch wo Neigung dazu vorhanden. Man denke besonders bei Mädchen an das Becken. So wie sich eine gewohnheitsmässige Kyphose zeigt, so lagere man auf dem Rauchfuss'schen Gürtel, aber so, dass derselbe sich nur um ein Minimum über der Unterlage erhebt. Gegen die Thoraxrhachitis kann man leider direct nichts thun; Beseitigung der Bronchitis, auch eines stärkeren Meteorismus, sind mittelbare Abhilfen.

Bei all dem haben wir zunächst abgesehen von schwereren Begleiterscheinungen, beziehungsweise von

Complicationen. Die Verdauungsstörungen der Rhachitischen erfordern dieselbe Behandlung, wie überhaupt in diesem Alter. Wir haben ja schon früher betont, dass wir etwas Specifisches an ihnen nicht zu entdecken vermögen. Man hüte sich insbesondere bei darniederliegender Verdauung vor Ueberfütterung; die Gefahr derselben liegt nahe, weil Jedermann bei Rhachitis auf rasche Kräftigung des Patienten bedacht ist. Und doch bringt bei Verdauungsanomalien aller Art eine kurze Zeit durchgeführte knappe Ernährung gute Früchte! Auch vergesse man nicht, die Beine der anämischen Patienten warm zu halten.

Die Bronchitiden verlangen die allersorgfältigste Beachtung: gute Luft, Abhärtung, soweit als möglich, zur Expectoration Hydrotherapie; möglichst schnelle Beseitigung der Rhachitis! Bei den schwereren Formen, der Capillarbronchitis, Bronchopneumonie sind Roborantien nöthig. Die Aussichten für die chronischen Capillarbronchitiden bei sehr weichem Thorax sind immerhin trübe. Die Rücksicht auf den Respirationsapparat ist es in erster Linie, welche verlangt, dass Rhachitiker vor Masern und Keuchhusten mit allen nur möglichen Mitteln bewahrt werden.

Gegen die Anämie empfiehlt Henoch schon seit langen Jahren das Eisen in Gestalt der *Tct. ferri chlorata*, des *Ferr. lacticum* und *reductum*. Er wendet es, guten Zustand der Verdauung vorausgesetzt, in sehr grossem Umfang, d. h. auch bei den so häufigen (s. oben) mässigen Graden der Anämie an und traut ihm eine indirecte Wirkung gegen die Rhachitis selbst zu. Wir sind vom Eisen in der Therapie der Rhachitis nicht allzu begeistert; wir meinen, dass es bei leichterer Anämie nicht mehr leistet, als die Hygiene ohne Eisen, und dass es bei schweren Anämien mit stark vermindertem Hämoglobingehalt nichts nützt, theilweise weil es nicht vertragen wird.

Was die nervösen Störungen betrifft, so erinnere man sich dessen, was oben vom Phosphor gesagt ist. Im Uebrigen ist die Therapie dieser Zustände an anderen Stellen nachzusehen.

Schliesslich ist auf die Wichtigkeit der Behandlung zurückbleibender Deformitäten, besonders derjenigen an der Wirbelsäule und den unteren Extremitäten, aufmerksam zu machen. Hier kommt es, vor Allem bei den Rückgratsverkrümmungen, darauf an, dass frühzeitig eingegriffen wird. Entweder sind vorhandene Difformitäten zu beseitigen, oder aber es ist wenigstens der Zunahme derselben vorzubeugen. Gymnastik, Orthopädie, chirurgische Eingriffe, zusammen mit einer allgemeinen, gesundheitsgemässen kräftigenden Lebensweise, haben hier platzzugreifen. Wie viel hier geschehen kann, zeigen die hervorragenden Erfolge der oberitalienischen Institute für Rhachitische, auf welche wir sogleich noch einmal zurückkommen werden.

Auf die specielle Behandlung der Difformitäten gehen wir nicht ein; es sei hier auf die betreffenden Handbücher der Chirurgie und Orthopädie verwiesen.

### Anstaltsbehandlung, staatliche Fürsorge.

Eine Anstaltsbehandlung der Rhachitis hat sich in ganz hervorragender Weise in Oberitalien entwickelt, wo zuerst aus privater Wohlthätigkeit, dann auch aus der Initiative der Gemeinden in sehr vielen grösseren und kleineren Städten Institute für Rhachitische, beziehungsweise Kinderasyle hervorgegangen sind. Turin und Mailand gingen hierin in den Siebzigerjahren voran; es handelt sich hierbei um Ambulanzen, Spitäler und Schulen, beziehungsweise Spielplätze, auch Seebadeeinrichtungen (Genua, Venedig, Viareggio). Diese höchst segensreichen Anstalten kommen nun allerdings, soweit wir die Sache überblicken können, ganz vorwiegend, theilweise ausschliesslich Kindern jenseits der Jahre des Bestehens der Rhachitis zu Gute; ihre Hauptaufgabe ist also, was diese Krankheit betrifft, die allgemeine Kräftigung nach überstandener Krankheit, die Behandlung der Difformitäten, die Auswahl passender Berufsarten etc. Dasselbe ist von den vereinzelten ähnlichen Anstalten in anderen Ländern zu sagen; manche verfolgen wohl ausgesprochenermassen den Zweck, auch kleinere rhachitische Kinder im ersten Lebensjahre aufzunehmen, wie z. B. das Züricher Sanatorium im Aegerithal bei Zug, aber die thatsächliche Aufnahme so kleiner Kinder für längere Zeit dürfte doch meist eine sehr beschränkte bleiben.

Ueber die italienischen Institute vgl. den sehr lesenswerthen Aufsatz Uffelmann's [113]).

Was eben in letzter Linie stets der Aufnahme kleinerer rhachitischer Kinder in Spitäler etc., noch mehr aber der länger dauernden Aufnahme in entfernter liegende Curasyle im Wege sein wird, das ist der Wider-

stand der Mütter gegen die Trennung von ihren Kleinen. Wir bezweifeln, ob er sich je wird derart überwinden lassen, dass für die Erstickung der Krankheit in ihren Anfängen in grösserem Umfange etwas herauskommt.

Für die Bekämpfung des Auftretens und der Verbreitung der Rhachitis werden daher nach unserer Meinung die im Uebrigen so segensreichen Spitäler, Asyle, Seehospize etc. kaum je Bedeutung gewinnen, wenigstens in Deutschland; hier kann nur die Assanirung der Wohnungen und der Lebenshaltung der ärmeren Bevölkerung, insbesondere die, soweit irgend möglich, rationelle Gestaltung der Kinderernährung innerhalb der Familien einen Nutzen stiften. Staat, Gemeinden und private Wohlthätigkeit müssten hierin zusammenarbeiten; dann könnte es, das sind wir überzeugt, zum Mindesten gelingen, die Verbreitung der Krankheit erheblich zu beschränken, ein Ziel, wahrlich der Aufbietung aller Kräfte werth.

Umfangreiche Literaturverzeichnisse finden sich bei Senator (Artikel „Rhachitis" in v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie); Pommer (Untersuchungen über Osteomalacie und Rhachitis, Leipzig 1885); A. Hoffmann (Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, Stuttgart 1893).


[1]) Baginsky, Praktische Beiträge zur Kinderheilkunde, Tübingen 1882.
[2]) Guérin, Die Rhachitis (übersetzt). Nordhausen 1862.
[3]) Brünniche, nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1867.
[4]) Ritchie, Med. times and gazette, 1872.
[5]) Comby, Le rhachitisme, Paris, Rueff 1892.
[6]) Ritter v. Rittershain, Pathologie und Therapie der Rhachitis, Berlin 1863.
[7]) Virchow, in Virchow's Archiv 1852, 1853; ferner siehe seine Cellularpathologie.
[8]) Kauffmann, Untersuchungen über sogenannte fötale Rhachitis, Berlin, Reimer 1892.
[9]) Kassowitz, Wiener med. Wochenschr., 1885, 1889; Med. Jahrbuch 1884.
[10]) Oppenheimer, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXX, 1882.
[11]) Kirchheim und Marchand, Ziegler's Beiträge, Bd. V.
[12]) Portal, Beobachtungen über Natur etc. der Rhachitis (übersetzt). Weissenfels und Leipzig 1798.
[13]) Schwalbe, Ueber das postembryonale Knochenwachsthum. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Medicin etc., Jena 1877.
[14]) Senator, Die Rhachitis in v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie.
[15]) Koenen, Dissertation, München 1886.
[16]) British med. Journal, 1889.
[17]) Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie.
[18]) Uffelmann, Wiener Klinik 1889: Ueber die hygienische Bedeutung des Sonnenlichtes.
[19]) Winslow, citirt nach dem Obigen.
[20]) Vgl. Comby, Le rhachitisme, Paris 1892.
[21]) Fournier, Leçons sur la syphilis héréditaire, Paris.
[22]) Cazin et Iscovesco, Archives de médecine, 1887.
[23]) Zeising, citirt nach H. Vierordt's „Daten und Tabellen", Tübingen 1888.
[24]) Pommer, Untersuchungen über Osteomalacie und Rhachitis, Leipzig, F. C. W. Vogel 1885.
[25]) Kölliker, Die normale Resorption des Knochengewebes etc., Leipzig 1877

[26]) Wegner, Virchow's Archiv, Bd. LVI.
[27]) Cohnheim, Allgemeine Pathologie, Bd. I.
[28]) Birch-Hirschfeld, Pathologische Anatomie, Leipzig 1877.
[29]) Hanau, Fortschritte der Medicin, 1892.
[30]) H. Müller, Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie, Bd. IX.
[31]) Vgl. Virchow's Cellularpathologie.
[32]) Kassowitz, Med. Jahrbuch, 1881, u. a. a. O.
[33]) Zalesky, Medicinisch-chemische Untersuchungen, Tübingen 1866, citirt nach H. Vierordt's „Daten und Tabellen".
[34]) v. Bibra, citirt nach Senator, in v. Ziemssen's Specieller Pathologie und Therapie.
[35]) Halliburton, Chemische Physiologie und Pathologie (übersetzt von Kaiser), 1893.
[36]) Elsässer, Der weiche Hinterkopf, Stuttgart 1843.
[37]) Beneke, Zur Physiologie und Pathologie des phosphorsauren Kalkes, Göttingen 1850.
[38]) Uffelmann, Handbuch der Hygiene des Kindes.
[39]) Seemann, Zur Pathogenese und Aetiologie der Rhachitis, Virchow's Archiv, Bd. LXXVII.
[40]) Zander, Zur Lehre von der Aetiologie etc. der Rhachitis, Virchow's Archiv, Bd. LXXXIII.
[41]) Vgl. Uffelmann, Handbuch der Hygiene des Kindes, S. 146.
[42]) Kraus, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXVI.
[43]) Bouvier, Maladies chroniques de l'appareil locomoteur. Leçons cliniques, Paris 1858.
[44]) Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen.
[45]) Kehrer, Archiv für Gynäkologie, Bd. V.
[46]) Litzmann, Die Formen des engen Beckens, Berlin 1861.
[47]) Kehrer. 1. Zur Entwicklungsgeschichte des rhachitischen Beckens. Archiv für Gynäkologie, Bd. V. — 2. Beiträge zur vergleichenden und experimentellen Geburtskunde, 1877.
[48]) Jenner. Med. times and gazette, 1860.
[49]) A. Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, Stuttgart 1893.
[50]) Gerhardt, Handbuch der Kinderkrankheiten, Bd. III.
[51]) Henoch, Lehrbuch der Kinderkrankheiten.
[52]) Kuttner, Ueber Vorkommen von Milztumoren bei Kindern. Berliner klin. Wochenschrift, 1892.
[53]) Sahli, Topographische Percussion im Kindesalter.
[54]) v. Jaksch, Klin. Diagnostik innerer Krankheiten.
[55]) Schiff, Pester medicinisch-chirurgische Presse, 1892.
[56]) Schonberg, Norsk Magaz. f. Lägevidenskaben, 1891, nach Referat im Centralblatt für klin. Medicin, 1892.
[57]) Quincke, X. Congress für innere Medicin. Vgl. auch v. Ziemssen, XII. Congress für innere Medicin.
[58]) Fürbringer, Berliner klin. Wochenschr., 1895. Ebenda Lichtheim.
[59]) Möller, Königsberger Jahrbücher, 1856—1857.
[60]) Stiebel, Rhachitis, Erlangen 1863.
[61]) Bohn, Archiv für Kinderheilkunde, neue Folge, Bd. I.
[62]) Cheadle, Lancet 1878 und 1882.
[63]) Barlow, Medico-chir. transact., 1883.
[64]) Förster, Jahrbuch für Kinderheilkunde, neue Folge, Bd. I.
[65]) Filatow, citirt nach Fürst, Berliner klin. Wochenschr., 1895.
[66]) Rehn, X. internationaler Congress Berlin, Bd. II.
[67]) Petrone, Annal. univers. di med. et chir., 1881, Vol. 255.

[68]) Heubner, Jahrbuch der Kinderheilkunde, neue Folge, 34.
[69]) Fürst, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XVIII, und Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 18.
[70]) Northrup, Arch. of. pediatr., 1892.
[71]) Rogers, Boston med. and surg. Journ., 1892.
[72]) Northrup und Floyd Crandall, New-York med. Journ., 1894.
[73]) Schippers, Vortrag der niederländischen Vereinigung für Pädiatrie, 1894.
[74]) Cantani, Specielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten.
[75]) Voit, Zeitschr. für Biologie, Bd. XVI.
[76]) Citirt nach Voit, Zeitschr. für Biologie, Bd. XVI.
[77]) Bunge, Zeitschr. für Biologie, Bd. X.
[78]) Bunge, Lehrbuch der physiologischen Chemie.
[79]) Seemann, Virchow's Archiv, Bd. LXXVII.
[80]) Pfeiffer, Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde, 1886.
[81]) Escherich, Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde, 1887.
[82]) Neubauer, Journal für praktische Chemie, 1866.
[83]) Soborow, Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1872.
[84]) Baginsky, Virchow's Archiv, Bd. LXXXVII.
[85]) Schetelig, Virchow's Archiv, Bd. LXXXII.
[86]) Rüdel, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIII.
[87]) Rey, Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 35.
[88]) Friedleben, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. III.
[89]) Forster, Zeitschr. für Biologie, Bd. XII.
[90]) Weiske und Wildt, Zeitschr. für Biologie, Bd. IX.
[91]) Roloff, Archiv für Thierheilkunde, 1875.
[92]) Baginsky, Virchow's Archiv, Bd. LXXXVII.
[93]) v. Jaksch, Klin. Diagnostik.
[94]) Heizmann, Wiener Presse, 1873.
[95]) Heiss, Zeitschr. für Biologie, Bd. XII.
[96]) Gelpke, Die Osteomalacie im Ergolzthale, Basel 1891.
[97]) Siedamgrotzki, Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Dresden 1878.
[98]) Wegner, Virchow's Archiv, Bd. LV.
[99]) Pommer, Untersuchungen über Osteomalacie und Rhachitis, S. 419 ff.
[100]) Parrot, Philad. med. and surg. report, Bd. XLV.
[101]) Rehn, Osteomalacie im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. XIX.
[102]) Kassowitz, ibidem.
[103]) Quincke, Volkmann's Vorträge, neue Folge, 67.
[104]) Freyhan, Deutsche med. Wochenschr., 1894.
[105]) Lichtheim, Deutsche med. Wochenschr., 1893; Berliner klin. Wochenschr., 1895.
[106]) Fürbringer, Berliner klin. Wochenschr., 1895.
[107]) Dennig, Münchener med. Wochenschr., 1894.
[108]) Cheadle, British med. Journal, 1888.
[109]) Kassowitz, Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde, 1883, und Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. VII.
[110]) Widowitz, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. XLIV.
[111]) Füth, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. XXX.
[112]) Tedeschi, Pädiatrischer Congress, Rom 1890.
[113]) Uffelmann, Deutsche Vierteljahrsschr. für Gesundheitspflege, Bd. XV.
[114]) Weber, Klimatotherapie.

# OSTEOMALACIE.

Unter Osteomalacie (*Ostitis malacissans, Mollities ossium* u. A. m., deutsch: Knochenerweichung) versteht man ein chronisches Leiden des knöchernen Skelets, welches sich über dasselbe verschieden weit erstrecken kann und im Allgemeinen zu einer Erweichung führt. Nach unserer später zu begründenden Ansicht darf man sagen, dass die Krankheit nur das ausgewachsene oder nahezu ausgewachsene Skelet trifft.

## Zur Geschichte der Krankheit.

Es lässt sich nicht mit Sicherheit erweisen, dass die Osteomalacie schon in älteren Zeiten den Aerzten bekannt gewesen sei; einzelne Bemerkungen und Beschreibungen bei Hippokrates, später auch bei den Arabern scheinen einigermassen auf das Krankheitsbild zu passen, aber sie sind für eine entscheidende Deutung doch nicht bestimmt genug. Die Sache liegt hier merkwürdigerweise ebenso wie bei der Rhachitis.

Erst von der Zeit an, da Glisson zuerst die Rhachitis beschrieben, also nach der Mitte des XVII. Jahrhunderts, tauchen unzweideutige Erwähnungen der Knochenerweichung bei Erwachsenen auf. Mehrfach handelt es sich um besonders schwere, Aufsehen erregende Fälle, wie den bekannten der Marquise d'Armagnac, 1751 von Duvernois in einem „Traité des maladies des os" beschrieben, ferner den fast gleichzeitig von Morand veröffentlichten der unglücklichen Frau Supiot. Bald darauf kamen die ersten Mittheilungen über die Beziehung dieses Leidens zur Schwangerschaft und Geburt. Erst Lobstein aber hat in seiner pathologischen Anatomie eine klare und bestimmte Beschreibung der Krankheit und eine Abgrenzung derselben von ähnlichen Zuständen gegeben; kurz nach ihm folgte J. Guérin. Von da ab hat sich allmälig eine sehr reiche pathologisch-anatomische Literatur zusammengefunden, bei der in hervorragendem Masse die Gynäkologen betheiligt sind. Kurz zusammenfassend kann man sagen, dass anfangs die Kenntniss der Krankheit sich auf monströse Fälle beschränkte und dass langsam im Laufe der Zeit auch die weniger schweren und ausgeprägten und erst in den letzten Jahren die leichtesten Formen der Krankheit als solche richtig gewürdigt worden sind.

Nicht uninteressant ist es, zu sehen, wie sehr die Anschauungen über die Beziehungen der Osteomalacie zur Rhachitis von Anfang an bis auf die heutige Zeit auseinandergehen. Schon im XVIII. Jahrhundert haben die Einen beide Krankheiten scharf getrennt, die Anderen dagegen sie unter dem gemeinsamen Namen „Osteomalacie" wieder zu vereinigen gesucht. Lobstein findet in den anatomischen Veränderungen einen erheblichen, und zwar, wie es scheint, principiellen Unterschied, Guérin meint, dass beide Krankheiten auch durch ihren Verlauf als verschiedene anzusehen sind. Dann haben Andere, wie Trousseau, Stanski, wieder die Aehnlichkeit der beiden Zustände betont; in der neueren Zeit führten insbesondere die anatomischen Untersuchungen von Virchow, O. Weber, Rokitansky, Litzmann[1]) zu einer klaren Feststellung der Unterschiede der osteomalacischen und rhachitischen Skeleterkrankung und auch die klinischen Abweichungen beider Krankheiten fanden ihre Würdigung, bis allerneuestens Pommer in seinem höchst werthvollen, grossen Werke: „Untersuchungen über Osteomalacie und Rhachitis" (Leipzig, F. C. W. Vogel, 1885) auf Grund der Knochenveränderungen zu der Vermuthung kommt, „dass die Osteomalacie und die Rhachitis zusammengehören und zum mindesten zwei sehr nahe verwandte Krankheiten sind".

Wir sind dem gegenüber der Ansicht, dass die Osteomalacie und die Rhachitis auf das Strengste auseinanderzuhalten sind. Zwar stimmen manche Einzelheiten der anatomischen Skeletveränderungen bei beiden Krankheiten auffällig überein; zwar darf man, weitergehend, wohl auch annehmen, dass das pathologische Geschehen in den Knochen theilweise das Gleiche ist; indessen stellt dasjenige, was der Osteomalacie und Rhachitis gemeinsam ist, nämlich die Einschmelzung unter Bildung osteoiden Gewebes, ausgehend von Mark-, beziehungsweise Gefässräumen, eine Gewebsveränderung dar, die man überhaupt im Gefolge der verschiedenartigsten Anomalien des Skelets antrifft, z. B. vor Allem in der Umgebung von Entzündungsherden und von Geschwülsten der Knochen*). Hieraus geht hervor, dass der Knochen auf ganz verschiedenartige Störungen in dieser gleichen eigenthümlichen Weise reagirt; nimmt man die höchst interessanten Befunde Hanau's[2]) an den Becken gesunder Schwangerer hinzu (vgl. unten S. 125), so erkennt man, dass derartige Processe in geringfügiger Entwicklung sogar als physiologische vorkommen. Aus diesen Gründen können wir die Knochenveränderungen der Osteomalacie und Rhachitis an und für sich nicht als ausschlaggebend ansehen für die Frage, ob beide Krankheiten in ihrem Wesen Eines sind.

*) Vgl. die Handbücher der pathologischen Anatomie.

Schwerer ins Gewicht dagegen fallen die Unterschiede, welche das Auftreten und den Verlauf der beiden Krankheiten auszeichnen. Die Osteomalacie setzt beim Erwachsenen oder nahezu Erwachsenen ein, kann zurückgehen, wieder aufflackern, schliesslich heilen oder zum Tode führen, Alles in der Zeit von langen Jahren. Die Rhachitis dagegen ist an eine höchst umschriebene Periode des Kindesalters gebunden und führt innerhalb derselben entweder durch Folgeerscheinungen zum Tode oder sie geht endgiltig zurück. Niemals geht die Rhachitis etwa in die Osteomalacie oder überhaupt in einen chronischen Zustand über. Dazu kommt, dass die Rhachitis durch wesentliche Begleiterscheinungen (vor Allem Durchfälle, beziehungsweise Dyspepsien überhaupt und Milzschwellung) ausgezeichnet ist, welche der Osteomalacie fehlen. Dies sind für uns die Hauptgründe (wie man sieht, sind sie wesentlich klinischer Natur), weshalb wir an der am schärfsten von Virchow[3]) vertretenen Trennung der beiden Krankheiten festhalten. Das viel citirte Schlagwort allerdings: „Bei der Osteomalacie werden feste Knochen weich, bei der Rhachitis weiche nicht hart", dieses können wir nicht gelten lassen, da nach unserer früher geäusserten Ansicht auch bei der Rhachitis feste, bereits kalkhaltige Theile weich werden durch Schwund des Knochengewebes und Auftreten der osteoiden Substanz (vgl. unter „Rhachitis").

*Osteomalacia infantilis.* Mehrfach sind Fälle von Rhachitis, bei welchen es sich um sehr hochgradige Skeletveränderungen handelte, als „Rhachitis, complicirt mit Osteomalacie" oder überhaupt als infantile Osteomalacie aufgefasst worden. Das meiste Aufsehen in dieser Beziehung hat eine klinische Publication von Rehn[4]) mit pathologisch-anatomischer Untersuchung von v. Recklinghausen hervorgerufen. Wir sind der Ansicht, dass Rehn es mit reiner, wiewohl sehr schwerer Rhachitis zu thun gehabt hat; die beschriebenen Knochenveränderungen genügen unseres Erachtens für die Annahme einer Osteomalacie nicht, weil ähnliche „osteomalacische" Stellen, wie Rehn-Recklinghausen sie in der angezogenen Publication beschrieben, in geringerem Massstab bei einfacher Rhachitis gewöhnlich vorkommen (vgl. hiezu die Kritik von Pommer[5]). Wir halten überhaupt das Vorhandensein einer *Osteomalacia infantilis* bisher für unerwiesen.

*Osteomalacia senilis.* Man kann, wenn man will, mit dieser Bezeichnung solche Fälle von echter Osteomalacie versehen, welche im höheren Alter auftreten; dieselben sind ohne Zweifel selten; sie scheinen die Eigenthümlichkeit zu haben, dass meist nur Thorax und Becken ergriffen werden (Charcot-Vulpian, Bouley[6]); hier spielt nun aber ein klinisch schwer trennbarer Zustand herein: die *senile Osteoporose*, der z. B. Ranvier diese Fälle von „seniler Osteomalacie" zugetheilt wissen will. Die senile Osteoporose entsteht durch Resorption von Knochen-

gewebe ohne gleichzeitiges Auftreten kalkloser Substanz; es ist die reine Resorption. Klinisch besteht einfach Knochenbrüchigkeit. Die ausgesprochenen Fälle können mit Osteomalacie unmöglich verwechselt werden, aber, wie man sieht, es gibt ein streitiges Uebergangsgebiet zwischen beiden Zuständen. Eigene Erfahrung erlaubt uns nicht, hier sichtend aufzutreten.

Im Uebrigen beansprucht eine Sonderstellung im Rahmen der Osteomalacie die *puerperale Osteomalacie*. Weiterhin thut man gut, die nichtpuerperale Osteomalacie des Weibes der seltenen männlichen Osteomalacie gegenüberzustellen, umsomehr, da puerperale und nichtpuerperale weibliche Osteomalacie doch wohl als sehr nahe verwandt anzusehen sind; man beachte die später zu erwähnenden Beziehungen beider zum Genitalapparat der Frau.

Alle anderen Trennungen (*Osteomalacia rheumatica*, *neurotica*, *juvenilis* etc.) halten wir für gegenstandslos.

# Verbreitung und Aetiologie.

Die Osteomalacie hat bis vor nicht allzu langer Zeit für ausserordentlich selten gegolten; nun ist aber neuerdings die Erkenntniss der Krankheit erheblich verfeinert worden: sie beschränkt sich nicht mehr, wie früher, auf die Schauerfälle mit in die Augen springender Erweichung des Skelets; in Folge davon hat sich gezeigt, dass das Leiden denn doch häufiger vorkommt; immerhin kann es im Durchschnitt auch jetzt noch als selten bezeichnet werden.

Die Verbreitung über die verschiedenen Länder, Klimata, Völkerrassen festzustellen, würde von allergrösstem Interesse sein. Es ist mir nicht gelungen, nach dieser Richtung auch nur ein ungefähres Urtheil zu gewinnen. Was über das Vorkommen der Krankheit vorliegt, sind vorwiegend Stichproben aus europäischen Ländern und auch aus Amerika. Deutschland scheint mehr Osteomalacische zu beherbergen als Frankreich, und es dürfte besonders speciell die Rheinebene mit ihren Seitenthälern, ferner Süddeutschland mehr als Norddeutschland heimgesucht sein. Nordostdeutschland und Schlesien z. B. sind wohl fast frei von der Krankheit. Gewisse Theile der Schweiz (besonders Baselland), von Oberitalien, von Oesterreich weisen eine erhebliche endemische Verbreitung auf, und zwar zeigen sich vielfach einzelne Thäler schwer befallen (Ergolzthal bei Basel, Olonathal in Oberitalien).

Von besonderem Werthe ist hierbei, was wir, insbesondere durch mühsame und sorgfältige Erhebungen Gelpke's[8]), über das Trinkwasser einiger stark befallenen Gegenden erfahren haben: es ist theils, wie z. B. im Olonathal, ausserordentlich kalkarm, theils enthält es genügend oder sogar reichlich Kalk (vgl. die soeben citirte vorzügliche Arbeit Gelpke's). Auch nach meiner eigenen Erfahrung macht ein starker Kalkgehalt des Trinkwassers einen Ort weder gegen Osteomalacie noch gegen Rhachitis immun. Am Trinkwasser kann es also nicht liegen.

Es hat sich übrigens auch gezeigt, dass die Krankheit an Orten, wo sie früher reichlich auftrat, jetzt erheblich zurückgegangen ist (z. B. in Gummersbach, Regierungsbezirk Köln; L. Winckel jun., 1842).

Ein durchgehender Zusammenhang der Krankheit mit einer bestimmten Bodenbeschaffenheit hat sich bisher ebenfalls nicht erweisen lassen, wenngleich vielfach eine gewisse Prädisposition des Alluvialbodens hervortritt. Kehrer[7]) gibt an, Osteomalacische sowohl an Orten mit Buntsandstein-, als an solchen mit Schiefer- und Tertiärkalkboden getroffen zu haben.

Von einem Einflusse des Klimas und der Jahreszeit wissen wir bis jetzt nichts.

Nur eben andeuten wollen wir, dass manche Züge in der Verbreitung der Krankheit an eine Analogie mit der Rhachitis denken lassen; ob sich das bei eingehenderen Forschungen als zutreffend erweisen wird, bleibe dahingestellt.

Feuchte Wohnungen und Werkstätten, Arbeit auf feuchten Wiesen und Aeckern, schlechte Luft in Wohn- oder Arbeitsräumen, mangelhafte Ernährung werden als disponirende Momente beschuldigt. Ferner hat man, mehr unter dem Einflusse theoretischer Ueberlegungen, als auf dem Boden von Thatsachen, kalkarme Nahrung auf der einen, saures Brot auf der anderen Seite oder auch Beides zusammen zu Ursachen des Leidens gestempelt. Es ist hier zu bemerken, dass vermöge des sehr geringen Kalkbedürfnisses des ausgewachsenen Organismus (Voit) Kalkmangel der Nahrung kaum vorkommen kann, dass ferner saures Brot zwar im Allgemeinen eine schlechte Nahrung darstellt, aber keineswegs eine saure Nahrung im Sinne des Stoffwechsels.

Alles in Allem, trifft die Krankheit weit vorwiegend das Proletariat, aber doch nur vorwiegend; wie besonders Kehrer betont, stellt es sich doch auch gar nicht so selten bei Personen ein, welche in guten Verhältnissen leben und sich vorzüglich ernähren.

Höchst auffallend ist die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes; die zahlenmässigen Zusammenstellungen zeigen dieselbe ohne jede Ausnahme. Um nur die zwei grössten veröffentlichten und vielfach aufgeführten Statistiken zu erwähnen, so hat Litzmann unter 131 Kranken 120 Frauen, Durham unter 145 Kranken 132 Frauen. Dabei ist es die Fortpflanzungsperiode des Weibes, welche die Hauptmasse der Erkrankungen aufweist; gleich an die erste, noch mehr aber an mehrere rasch sich wiederholende Schwangerschaften schliesst sich der Ausbruch des Leidens an, und zwar derart, dass dasselbe entweder schon während der Schwangerschaft oder erst im Puerperium deutlich wird. So fällt denn die Mehrzahl der Erkrankungen in das 20. bis 30. Lebensjahr der Frauen. Uebrigens wird auch lange fortgesetztes Stillen beschuldigt.

Unter diesen Umständen ist es von besonderem Interesse, festzustellen, ob die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes etwa lediglich durch die vom Fortpflanzungsgeschäft bedingte Prädisposition herbei-

geführt wird. Eine Vergleichung der Zahlen unter diesem Gesichtspunkte zeigt, dass denn doch die Zahl der osteomalacischen Weiber, welche nie geboren haben, noch immer grösser ist, als die der erkrankten Männer. Es würde demnach dem weiblichen Geschlecht an sich eine gewisse Prädisposition zuzuschreiben sein. Man beachte hier die neueren Erfahrungen über die Beziehung der Osteomalacie zur Ovulation und über die therapeutische Wirkung der Castration (s. unten).

Zahlen findet man bei Bouley[6]), Durham[9]), Collineau[10]), Beylard[11]) Litzmann[12]).

Insbesondere spielen rasch nacheinander erfolgende und schwere Geburten eine auffällige Rolle. Damit geht Hand in Hand, dass die osteomalacischen Frauen eine aussergewöhnliche Fruchtbarkeit zeigen und dass Zwillingsgeburten nicht selten sind. Hier entsteht nun die schwierige Frage, ob die Osteomalacie die Fruchtbarkeit erhöhe, oder ob die ungewöhnlich starke Fruchtbarkeit den Ausbruch, beziehungsweise auch die Fortdauer der Osteomalacie befördere. Eisenhart[13]) ist nachdrücklich für das erstere eingetreten, aber hierin neuestens von F. v. Winckel[14]) bekämpft worden. Uns scheint die Frage auf statistischem Wege schwer lösbar, und sie dürfte überhaupt noch eine offene sein.

Erbliche Uebertragung der Krankheit, beziehungsweise der Disposition zu derselben scheint gar keine Rolle zu spielen. Eine alte Mittheilung von Eckmann[15]), welche sich durch die Literatur fortschleppt, sollte ausgemerzt werden, da das vererbte Leiden vielleicht Rhachitis, sicherlich aber nicht Osteomalacie war. Bei dem endemischen Vorkommen des Leidens in Dörfern etc. ist es geradezu auffällig, dass von mehrfachem Auftreten in Familien so gut wie gar nicht berichtet wird; uns ist nur ein Fall von Erkrankung mehrerer Familienglieder bekannt (Gelpke). Das spricht gegen directe Vererbung. Die Beziehungen der Osteomalacie zur Rhachitis sind ganz unerwiesen. Man hat häufig Spuren alter Rhachitis bei Osteomalacischen gefunden und man hat noch häufiger die Rhachitis bei Kindern von osteomalacischen Müttern eintreten sehen; wir selbst haben zur Zeit in Heidelberg eine Familie in Beobachtung, wo die Mutter an mässig schwerer Osteomalacie leidet und alle Kinder prompt an intensiver Rhachitis erkranken. Man muss aber die Häufigkeit der Rhachitis in Rechnung ziehen und insbesondere bedenken, dass, wo Osteomalacie herrscht, oft (ob stets?) auch die Rhachitis grassirt. Uns erscheint die directe Vererbung der beiden Krankheiten ausgeschlossen; eher dürften gemeinsame ätiologische Momente ihr Zusammentreffen an manchen Orten begünstigen.

# Pathologische Anatomie.

Die wesentlichen Erscheinungen treffen ausschliesslich das Skelet: die Knochen sind je nach der Schwere ihrer Veränderung theils brüchig, theils erweicht und im Anschluss daran difform. Dabei sind die einzelnen Theile des Skelets in verschiedenem Grade betheiligt; einzelne können vollkommen normal gefunden werden.

Die erkrankten Knochen sind zuweilen etwas missfarbig, sie haben ihre normalen Contouren eingebüsst; in schweren Fällen sind sie stellenweise schlauchförmig aufgetrieben. Ihre Brüchigkeit offenbart sich, wieder je nach der Schwere der Veränderung, entweder nur beim Anwenden von einiger Gewalt oder schon beim leisen Zufassen; stets ist das Innere weich und von einer resistenteren Schicht, wie von einer Schale umgeben. In den schwersten Fällen ist auch diese geschwunden, und das erweichte, gallertige Innere wird im Wesentlichen vom verdickten Periost als einem häutigen Sack zusammengehalten. Die osteomalacischen Knochen lassen sich leicht schneiden, soweit sie nicht unter dem Messer zusammenbrechen; erkrankte Wirbel lassen sich zusammenpressen „wie ein Schwamm".

Das Periost verhält sich verschieden; es kann ungefähr normal oder verdickt und blutreich sein; Letzteres fällt besonders oft an den Sehneninsertionen auf. Wenn man das Periost abzieht, so zeigt sich die Oberfläche des Knochens uneben und rauh; die äusseren Mündungen der Havers'schen Canäle sind zuweilen erweitert und lassen gallertige gelbliche Flüssigkeit austreten.

Die Erweichung eines Röhrenknochens ist in der spongiösen Umgebung der Markhöhle am stärksten, und sie schreitet von da verschieden weit in die compacte Schicht hinein fort. Die Balken des spongiösen Knochengewebes sind theils vollkommen resorbirt, theils von kalkloser Knochensubstanz, einer Art osteoiden Gewebes, oder Knochenknorpel gebildet: entweder bestehen sie ganz aus derselben oder sie haben noch einen inneren Kern von kalkhaltigem Knochengewebe zurückbehalten. Kalkhaltiger Knochen findet sich, abgesehen von den schwersten Fällen, erhalten in der compacten Rinde, aber auch hier sieht man Lager von

osteoider kalkloser Substanz, welche die erweiterten Lumina der Havers'schen Canäle umkleiden. Je schwerer die Erkrankung, desto mehr ist Knochengewebe durch osteoides vertreten, und stets ist das erstere noch am reichlichsten in den peripheren Theilen des Querschnittes, unter Umständen nur in den Generallamellen, erhalten; man hat also das Bild einer vom Innern des Knochens nach aussen, von der Markhöhle gegen das Innere der Spongiosabalken, von den Havers'schen Canälen gegen die diesen zunächst liegenden Theile der Speciallamellen fortschreitenden Erweichung.

Zuweilen sieht man zwischen der normalen kalkhaltigen und der kalklosen Zone eine Art Uebergangsschicht mit krümelig abgelagerten Kalkpartikelchen, ähnlich dem, was man beim Wachsthum des kindlichen Knochens beobachtet.

Ganz gleichartig sind die Erscheinungen an den kurzen Knochen: in der Diploë sind die Balken theils geschwunden und dadurch die kleinen Markräume zu grösseren zusammengeflossen, theils sind die noch bestehenden Bälkchen weich, kalklos, osteoid, und diese Veränderung ist unter Umständen auch bereits in die compacte Rinde hinein vorgeschritten, hat dieselbe theils erweicht, theils verdünnt, und zwar stellenweise bis zur Dünne einer Eierschale oder eines Papierblattes.

Die Structur der kalklosen Knochensubstanz wird von verschiedenen Autoren etwas verschieden, von den meisten aber als fein- oder grobfaserig, mit deutlich erhaltener lamellärer Zeichnung geschildert; Andere fanden sie homogen. Pommer meint, die Unterschiede erklärten sich aus der verschiedenen Behandlung, aus der Untersuchung in verschieden stark lichtbrechenden Medien. Ebenso gehen die Angaben über die Knochenkörperchen der kalklosen Substanz auseinander; hier scheinen aber auch wirklich verschiedene Bilder, unter Umständen nebeneinander im gleichen Präparat, vorzukommen: bald zeigt sich die Gestalt der Körperchen gut erhalten, bald sind sie längliche Lücken, bald erinnern sie an Bindegewebskörperchen; bald sind sie mit Fett erfüllt, bald licht.

In den Lacunen, welche von der Markhöhle aus in die Substanz des Knochens hineinragen, haben einige Untersucher Riesenzellen, beziehungsweise Osteoklasten gefunden. Umgekehrt aber (und das ist von erheblicher Bedeutung für die Beurtheilung der hier vorliegenden Processe) hat v. Recklinghausen stellenweise in einer osteoiden Substanz, welche reich an Knochenkörperchen war, das Vorhandensein von Osteoblasten festgestellt. Damit ist erwiesen, dass auch bei der Osteomalacie stellenweise neuer kalkhaltiger Knochen gebildet wird. Immerhin spielt dieser Anbau, aus der Häufigkeit solcher Bilder zu schliessen, keine erhebliche Rolle.

Das Mark der osteomalacischen Knochen zeigt ein sehr verschiedenartiges Aussehen; in früheren Stadien, beziehungsweise so lange der Process fortschreitet, erscheint es dunkelroth, hyperämisch, zuweilen von Hämorrhagien durchsetzt; mikroskopisch enthält es grosse Blutkörperchen, embryonale Zellen, Pigmentschollen, wenige Fettzellen. In späteren Stadien verfettet es mehr und mehr; es bekommt dadurch eine gelbe Farbe, und mikroskopisch besteht es in der Hauptsache aus Fettzellen. Zuletzt aber kann es gallertig, zellarm, selbst flüssig werden.

Diese verschiedenen Befunde des Markes entsprechen nach der heutigen Auffassung nicht verschiedenen Krankheitsformen, sondern verschiedenen Stadien desselben einheitlichen Processes.

Die Deutung der histologischen Bilder erscheint auf den ersten Blick als eine fast selbstverständliche: das massenhafte Vorkommen kalkloser Knochensubstanz und noch mehr die grosse Aehnlichkeit dieser Substanz mit dem künstlich durch Salzsäure entkalkten Knochengewebe führen auf den Gedanken eines Entkalkungsprocesses, einer Halisteresis. Die klinische Erscheinung der Knochenerweichung, welche letztere sich zuweilen ziemlich rasch vollzieht, kann in diesem Gedanken nur bestärken und die vereinzelten Anzeichen von Anbau neuer Substanz können daran nichts ändern. Nach der Lagerung des kalklosen Gewebes zu den Markhöhlen und Havers'schen Canälen aber musste nothwendig angenommen werden, dass von diesen aus die Entkalkung vor sich gehe, etwa durch einen Stoff, der gleich einer Säure auf das Knochengewebe einwirkte. So haben sich denn auch die meisten Forscher, von Lobstein und Virchow an, den osteomalacischen Process gedacht — im Gegensatz zum rhachitischen, bei welchem kalklose Substanz gebildet werde. Dem gegenüber aber hat Cohnheim [16]) darauf aufmerksam gemacht, dass überall sonst, wo Knochengewebe aufgesaugt wird, dies unter Einwirkung von Osteoklasten geschieht, welche Erdsalze und Grundsubstanz gleichzeitig verzehren, und zwar unter Bildung von Howship'schen Lakunen. Den gleichen Vorgang, d. h. also einen Resorptionsvorgang, nimmt Cohnheim für die Osteomalacie an, nur gibt er zu, dass derselbe hier möglicherweise abnorm lebhaft sei; die kalklose osteoide Substanz aber erklärt er ausschliesslich als neugebildet, gewissermassen an Stelle des verloren gegangenen Knochengewebes angesetzt. Dieser Auffassung haben sich Kassowitz und Pommer angeschlossen, wiewohl der Letztere geringgradige und vorübergehende halisteretische Processe zugibt. Damit würde zugleich gesagt sein, dass die Osteomalacie sich bezüglich des allgemeinen Charakters der Processe von der Rhachitis nicht wesentlich unterscheidet. Dem gegenüber ist die senile Osteomalacie hervorgerufen durch etwa normale Resorptionsvorgänge, denen überhaupt keinerlei Apposition entspricht.

Die Streitfrage nun, ob die Osteomalacie durch Entkalkung oder ob sie durch (normale oder gesteigerte) Resorption unter Anbau kalkloser Substanz zu Stande kommt, diese Frage, sollte man meinen, durch sorgfältige histologische Untersuchungen lösen zu können. So ist denn auch insbesondere Pommer[5]) zu seinem Standpunkte auf Grund ungemein sorgsamer mikroskopischer Studien gekommen, und ebenso ist dem gegenüber die alte Anschauung wesentlich an der Hand der histologischen Bilder energisch vertheidigt (insbesondere von Ribbert, Ziegler, Winckel). Es scheint uns hier nicht der Ort, die histologischen Gründe, die für und wider angeführt werden, zu erörtern; dagegen müssen wir Eines hervorheben: es dürfte unseres Erachtens auf diesem histologischen Wege, zum mindesten an der Osteomalacie selbst, die Frage überhaupt sehr schwer lösbar sein. Ein klinisches Moment hingegen — das scheint auch Pommer zu empfinden — ist für die Beurtheilung dieser Dinge von schwerwiegender Bedeutung: das ist die Schnelligkeit, mit der die osteomalacische Erweichung sich zuweilen entwickelt (s. später S. 129 ff.). Mit Rücksicht auf diesen Umstand kann zum mindesten von normaler Resorption und Ersatz der resorbirten durch osteoide Substanz nicht die Rede sein, vielmehr müssten die Resorptionsvorgänge als ausserordentlich gesteigert angenommen werden. Immerhin möchte es unter solchen Umständen naheliegender erscheinen, an einen einfachen Entkalkungsprocess zu denken.

Neuerdings hat nun aber Hanau[2]) an den Leichen knochengesunder Schwangerer und Wöchnerinnen eine Reihe von Untersuchungen der Knochen angestellt, welche geeignet sind, der Cohnheim'schen Lehre eine starke Stütze zu verleihen. Er untersuchte meist Schädeldach, Sternum, Wirbel und Becken und fand in einer Reihe von Fällen eine Auskleidung der Havers'schen Systeme mit starken Lagen osteoider Substanz, ausserdem aber — und das ist das Wichtigste — daneben gelegentlich weiche, kalklose, osteoide Osteophytbildungen. Da nun diese letzteren sicher Neubildungen sind, so liegt es natürlich nahe, alle osteoiden Zonen als neugebildet anzusehen. Das Becken war übrigens stets am stärksten und theilweise allein verändert.

Unseres Erachtens sprechen diese Befunde nicht nur direct zu Gunsten der Cohnheim-Pommer'schen Anschauungen, sondern sie lassen auch noch weiterhin auf etwas schliessen, was uns für die Glaubwürdigkeit der Cohnheim'schen Lehre bislang gefehlt hat: sie weisen darauf hin, dass schon in den normalen Knochen der Gravidae der Umbau der Substanz, Resorption wie Apposition, hochgradig gesteigert sein muss. Es will uns fast bedünken, dass dies der wichtigere Theil des Ergebnisses von Hanau's Untersuchungen sei.

Die chemischen Untersuchungen der osteomalacischen Knochen haben zur Erledigung dieser Fragen nichts Entscheidendes bei-

getragen. Das Auffälligste ist natürlich der Verlust an anorganischer Substanz, und nicht nur relative, sondern auch absolute Vermehrung an organischer. Nach Gegenbaur[17]) enthält der getrocknete Knochen 44—60 Percent anorganischer Substanz; der Percentsatz ist bei verschiedenen Knochen etwas verschieden und ändert sich ausserdem nach dem Alter in dem Sinne, dass die anorganische Substanz im Laufe des Lebens wächst. Von der anorganischen Substanz sind wieder 85 Percent phosphorsaurer Kalk (Femur, Heintz nach Gegenbaur). Bei der Osteomalacie haben nun verschiedene Untersucher ein Sinken der anorganischen Substanz auf 40, 30 bis 20 Percent gefunden; Senator[18]) gibt über die vorliegenden Untersuchungen eine Tabelle, der wir nichts hinzuzufügen haben. Ob einer vereinzelten Angabe (Mörs und Muck, citirt nach Senator), wonach der Kalk sich mehr vermindert als die Phosphorsäure, Werth beizulegen ist, vermögen wir nicht zu beurtheilen. Sollte sie richtig sein, so müsste wohl ein Theil des Kalkes als saures, phosphorsaures Salz in osteomalacischen Knochen vorhanden sein.

Ein überreicher Fettgehalt ist gelegentlich gefunden, was nach unseren früheren Angaben über die histologische Beschaffenheit des Markes in späteren Stadien der Krankheit nicht verwundern kann.

Von erheblicher theoretischer Bedeutung erscheinen auf den ersten Blick die Mittheilungen über neutrale, sogar saure Reaction der frischen Knochen und insbesondere diejenigen über das Vorhandensein von Milchsäure in denselben (C. Schmidt). Dem ersteren Befund ist nun wohl kaum viel Bedeutung beizumessen, weil postmortale Zersetzungen im Spiel gewesen sein mögen; dem letzteren aber wurde von Virchow[19]) und von Langendorff und Mommsen widersprochen, welche keine Milchsäure fanden (vgl. auch Gelpke[8]), S. 51).

Eher ist einem Umstand Bedeutung beizulegen, welcher auf chemische Aenderung der organischen Grundsubstanz des Knochens, des „Osseins", hinweist: Schmidt[21]) hat gefunden, dass osteomalacische Knochen keinen Leim geben; diese eigenthümliche Erscheinung ist allerdings unseres Wissens bisher nur einmal, und zwar von Langendorff und Mommsen[22]) bestätigt worden, es ist ihr aber auch bisher nicht widersprochen. Daraus möchten wir schliessen, dass Schmidt's Versuch nicht nachgemacht worden ist, denn man kann sich kaum denken, dass er dann unwidersprochen geblieben wäre, da die osteomalacischen Knochen, mit Ausnahme der allerschwerst erkrankten, denn doch auch Stellen normalen Gewebes enthalten, dem man Gehalt an leimgebender Substanz zutrauen sollte. Es würde sich lohnen, dieser Sache nachzugehen, da es von grosser Wichtigkeit wäre, festzustellen, wie es sich mit dem Osseingehalt in den verschiedenen Theilen der Knochen von Osteomalacischen verhält.

## Die Deformitäten des Skelets.

Die geschilderten Gewebsveränderungen der Knochen pflegen sich nun über einen grossen Theil des Skelets, aber, wohlgemerkt, stets in verschieden hohem Grade zu erstrecken. Bei der puerperalen Osteomalacie ist es die Regel, dass das Becken zuerst und am schwersten erkrankt, dann schliessen sich die Wirbelsäule, der Thorax, Schultergürtel, die Extremitäten an. Der Schädel bleibt meist in allen seinen Theilen normal, in den seltenen, besonders schweren Fällen aber, wo er betheiligt war, ist eines stets unbetheiligt geblieben: die Zähne. Die nichtpuerperale Osteomalacie verhält sich wohl recht oft ähnlich, nur dass die Erkrankung des Beckens nicht so offenbar wird; in anderen Fällen scheint die Wirbelsäule den Reigen zu beginnen.

Die in Folge der Erweichung entstehenden Verbildungen sind Abplattungen, und zwar meist ungleichmässige, von Knochen, auf denen eine comprimirende Last ruht, Verbiegungen und Fracturen von langen Knochen und complicirte Verunstaltungen da, wo mannigfaltige mechanische Einwirkungen vorliegen, insbesondere am Becken.

Die Wirbelkörper platten sich ab, und zwar zuerst und stets am stärksten im Lendentheil, von da aufwärts successive weniger; die Nackenwirbel scheinen oft von Entstellung verschont zu sein, ob nur durch die geringere Belastung oder ob auch durch geringe histologische Veränderungen, das bleibe dahingestellt. Es entsteht eine allgemeine Verkürzung der Wirbelsäule, und ferner entwickeln sich durch ungleiche Abplattung der Wirbel regellose, von Fall zu Fall verschiedene Verkrümmungen, Kyphosen, Kyphoskoliosen, Skoliosen, Lordosen. Massgebend für dieselben ist die vorwiegende Körperhaltung der erkrankenden Person und der Umstand, ob sie *gravida* oder nicht. Tiefe Lendenlordose und compensirende Kyphose der Brustwirbelsäule entwickelt sich mit Vorliebe in der Gravidität.

Die Verbildung des Beckens ähnelt in den meisten Fällen, beziehungsweise im Beginn sehr dem platten rhachitischen Becken, entwickelt sich aber bei andauernder und zunehmender Krankheit weiter: das Promontorium sinkt sehr weit nach vorne zu in das Beckenlumen hinein, die beiden Pfannenböden des Hüftgelenkes nähern sich mehr und mehr der Mittellinie und dadurch entsteht ein schnabelförmiges Vorspringen des Schambeines mit der Symphyse, gleichzeitig eine spitzbogige Verengerung des Schambogens; so kommt es zur Kleeblattform des Beckeneinganges. Bei dieser kann eine leidlich grosse *Conjugata vera* da sein, weil eben die Symphyse schnabelartig nach vorne ausspringt; trotzdem ist das Becken mehr oder weniger untauglich zum Geburtsact wegen der Annäherung des Promontoriums an die Schenkelpfannen. Asymmetrie

kommt auch hier oft hinzu, ebenso und aus denselben Gründen wie beim rhachitischen Becken. Auch die häufige Umbiegung des unteren *Os sacrum* nach vorne erinnert an Rhachitis. Das Nähere siehe in den Lehrbüchern der Geburtshilfe.

Die Verunstaltung des Brustkorbes wird im Wesentlichen verursacht durch seitliche Abflachung der mittleren Rippen und Erweiterung der unteren Thoraxapertur; Fracturen der Rippen sind nicht selten. Häufig springt das Brustbein vor und krümmt sich oder knickt sich gleichzeitig in der Längslinie convex nach vorne; es kann aber auch theilweise einsinken oder, falls es stark erweicht, in der Längslinie *S*-förmig werden u. A. m.; am Brustkorb sieht man überhaurecht regellose Verbildungen. Die Clavi-culae können in hohem Masse an rhachitische erinnern durch die Art und den Sitz ihrer Krümmungen, beziehungsweise Knickungen.

Von den Extremitätenknochen sind die unteren stets viel stärker betheiligt; sie erscheinen stellenweise spindelförmig oder blasig aufgetrieben, stellenweise verschmälert, meist auch verkürzt, dabei in regelloser Weise durch Muskelzug, Belastung und inconstante mechanische Einwirkungen verbogen, gedreht, geknickt. Einigermassen vorwiegend ist das *Genu valgum* zu finden. Verunstaltungen an den Knochen der oberen Extremitäten finden sich in schwereren Fällen stets. Ihre Entstehung wird besonders dadurch begünstigt, dass die Kranken sich vielfach mit den Armen stützen. Sehr selten aber ist eine Betheiligung des Schädels und insbesondere des Gesichtsschädels.

Ausser den Knochen sind es die Muskeln, an denen häufig wiederkehrende, mehr oder weniger ausgesprochene Veränderungen aufgefallen sind. Dieselben sind in verschiedenem Grade atrophisch, schlaff, theilweise durch Fettgewebe ersetzt; zuweilen, wiewohl selten, ist eine Reduction der Muskelsubstanz auf schmale Streifen beschrieben. Die histologischen Bilder scheinen mir im Lichte unserer heutigen Anschauungen nicht recht charakteristisch zu sein: albuminöse Trübung, Wucherung der Kerne der Schwann'schen Scheiden — Veränderungen, wie sie bei hochgradiger Inactivitätsatrophie, falls dieselbe mit schwerer allgemeiner Kachexie einhergeht, auch sonst gefunden werden. Dies und der Mangel klinischer Erscheinungen, welche auf schwerere Störungen schliessen lassen würden (Entartungsreaction vor Allem), legt den Gedanken an eine secundäre Veränderung der Muskeln nahe. Uebrigens scheinen die Muskelveränderungen genau parallel der Knochenerkrankung des betreffenden Gliedes zu sein; sie sind auch stets an den unteren Extremitäten am stärksten. Dies würde mit meiner Annahme gut übereinstimmen; eigene histologische Untersuchungen gehen mir freilich ab.

An den Ovarien osteomalacischer Frauen und Jungfrauen hat man in neuerer Zeit (früher ist hierauf nicht geachtet) mehrfach Atrophie,

cystische Entartung (Hofmeier) getroffen; auch Hyperämie der Anhänge fiel auf (Fehling). Die Befunde sind überwiegend bei Castrationen erhoben worden.

In der Leiche von solchen, welche an der Osteomalacie, beziehungsweise deren Folgen gestorben, finden sich ausserdem verschiedene Organveränderungen, Complicationen, welche den Tod vermittelt haben. Pyämische Metastasen, von einem Decubitus ausgehend; Atelektasen und Bronchopneumonien in Folge der mechanischen Athemstörung; Tuberculose der Lungen. Ob die mehrfach mitgetheilten Kalkablagerungen in Gestalt von Nieren- oder Blasensteinen aus kohlen- und phosphorsaurem Kalk, ferner Kalkconcremente in den Lymphdrüsen, der Haut etc. etwas mit der Krankheit zu schaffen haben, erscheint vorläufig zweifelhaft.

Ueber geheilte Osteomalacie liegen bisher nicht sehr viel Leichenbefunde vor. Ausser Zweifel steht aber, dass die Skelette eine Sklerosirung zeigen, welche darauf hinweist, dass der Rückgang der Krankheit mit starker Verkalkung der vorhandenen osteoiden Substanz einhergeht. Besonders das Becken kann auf diese Weise sehr hart, plump und schwer werden (vgl. Kehrer[25]).

## Klinische Symptome und Verlauf.

Die Krankheit pflegt gewöhnlich in sehr unbestimmter Weise zu beginnen; sie schreitet unter grossen Schwankungen, deren Höhepunkte bei der puerperalen Form durch die Graviditäten, beziehungsweise Puerperien gekennzeichnet sind, eine Zeit lang fort und kann so schliesslich einen Grad erreichen, wo eine erhebliche Besserung nicht mehr möglich ist, vielmehr eine unaufhaltsame Verschlechterung bis zu dem dann unausbleiblichen Tode sich anschliesst. Die Krankheit kann aber auch, besonders in den leichteren Graden, sehr lang stabil bleiben, sie kann ferner in einer Weise zurückgehen, dass eine Heilung eingetreten zu sein scheint, und in einem Theil dieser letzteren Fälle kann sie endlich auch vollständig und endgiltig zur Heilung kommen.

Die ersten Erscheinungen sind stets Schmerzen. Diese Schmerzen können einen sehr verschiedenartigen Charakter haben. Zu Beginn sind sie meist dumpf, mehr oder weniger dauernd, in einer unbestimmten Weise localisirt. Schwangere klagen stets über Empfindungen in der Gegend des Beckens und Kreuzes, die anderen Osteomalacischen öfter mehr über Brust, Rücken und Beine. Bewegungen, wie längeres Gehen, Bücken, steigern den Schmerz, aber längeres Verharren in derselben Stellung, wie längeres Sitzen und selbst Liegen im Bette, hat oft dieselbe Wirkung; so wird der Zustand früh ein recht unleidlicher. Oft localisiren sich nun später die Schmerzen deutlicher auf die Knochen, und zwar hauptsächlich auf einzelne bestimmte Knochen; hier treten sie spontan und noch ausgeprägter beim Aufdrücken auf: so am Becken, den Femora, vielleicht aber nirgends so deutlich, als an den Rippen, wohl zum Theil wegen ihrer exponirten Lage und einer von Anbeginn vorhandenen gewissen Biegsamkeit. Dieser spontane und auf Druck in die Seiten auftretende Rippenschmerz ist diagnostisch recht wichtig; er findet sich auch bei den puerperalen Formen oft schon früh und kann sehr stark werden; „es ist mir, als wenn ich Eiter in den Rippen hätte“, gab uns erst kürzlich eine im Uebrigen gar nicht sehr schwerkranke Frau mit puerperaler Osteomalacie an. Ferner kommen, gerade im Beginne der Krankheit, neuralgiforme Schmerzen im Verlaufe des Ischiadicus vor; dabei ist dann auch Druckempfindlichkeit der Nerven

beobachtet worden (Köppen[24]); auch an anderen Nerven sind solche Erscheinungen gesehen. Endlich machen die die activen Bewegungen begleitenden Schmerzen auf den Arzt und Patienten den Eindruck von Muskelschmerzen. Ob sie dann wirklich als solche aufzufassen sind oder vielmehr von den Insertionsstellen stammen, bleibe dahingestellt.

Diese Schmerzen pflegen zur Zeit der Menstruation sich zu verstärken, und zwar thun das nicht etwa nur die im Becken localisirten. In den spätesten Stadien der Krankheit, d. h. wenn die Knochen richtig weich geworden sind, treten sie zurück.

In meist innigem Zusammenhang mit diesen Erscheinungen zeigt sich Schwäche, Ermüdbarkeit und insbesondere auch eigenthümliche, theils mehr subjective, theils aber auch objectiv wahrnehmbare Steifigkeit der Beine. Der steife, unbeholfene Charakter der Beinbewegungen und die Vermeidung jeder überflüssigen Muskelaction sind denn auch dasjenige, was den etwas verschiedenartigen Gangarten der Kranken mit beginnender, beziehungsweise mässig schwerer Osteomalacie gemeinsam ist. Bekanntlich ist es am häufigsten, dass der Gang an das Watscheln der Ente erinnert, die Abwicklung des Fusses vom Boden ist von einer Schwankung des Körpers nach der entgegengesetzten Seite begleitet; damit gehen, wie Kehrer richtig bemerkt, auch Schwankungen nach vorne einher, die Haltung ist stets etwas gebückt, die Schritte sind klein. Der ganze Gang hat etwas Vorsichtiges und Steifes, zuweilen Schleifendes; ein Anklang an das eigentlich Spastische kann an den Beinen deutlich erkennbar sein. Ich erinnere mich eines Falles, wo ich im ersten Augenblick an einer spastischen Paraparese nicht zweifelte. Allmälig kommen dann die Kranken dazu, Stützpunkte mit den oberen Extremitäten zu suchen; sie gehen dann wie auf Eiern, unendlich vorsichtig, gegen den Stuhl etc. auf den sie sich stützen, geneigt und vornübergebückt. Eine Gangart, die ich noch nicht gesehen habe, beschreibe ich mit den anschaulichen Worten Kehrer's: „Andere hüpfen förmlich, sie schieben den Rumpf

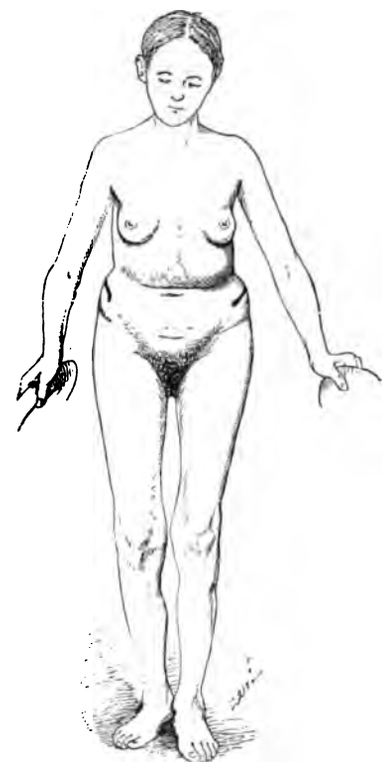


Fig. 10. Puerperale Osteomalacie; Gang mit Unterstützung der Arme. Nach v. Winckel.

langsam vor und in die Höhe und lassen ihn dann rasch auf das unterstützende Bein niederfallen. Hier beschreibt also der Schwerpunkt zuerst flach und hoch aufsteigende, dann jäh abfallende Curven". Dabei ist meist eine erschwerte Abduction der Oberschenkel, also eine Adductionsstellung derselben, und zuweilen eine merkwürdige Valgusstellung der Unterschenkel erkennbar.

All diese Eigenthümlichkeiten des Ganges sind als Früherscheinungen und in ausgeprägter Weise vorwiegend bei der puerperalen Osteomalacie vorhanden. Bei den anderen Formen kommen sie auch vor, aber, wenigstens nach dem, was ich gesehen, weniger ausgeprägt. Diese Zeichen sind sehr zu beachten, weil der Gang der Kranken einerseits oft auf die Diagnose führt, andererseits den Unerfahrenen leicht irreleiten kann (vgl. „Diagnose"). Es sei noch bemerkt, dass die Gehstörung, ebenso wie die Schmerzen zur Zeit der Menses stärker ist.

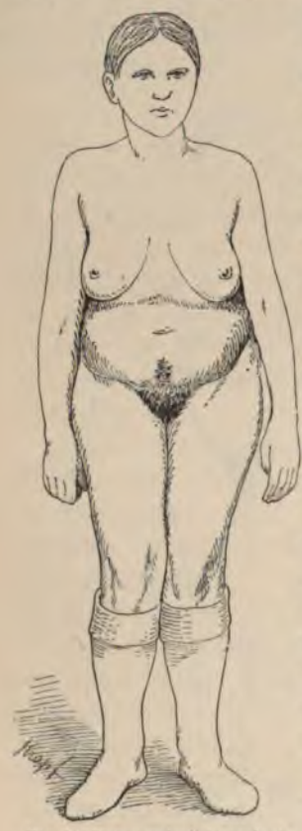


Fig. 11. Puerperale Osteomalacie. Nach v. Winckel.

Die Ursachen dieser Bewegungsstörung sind schwer genau zu ergründen. Der Schmerz im Becken, im Rückgrat, in den Beinen führt wohl vor Allem zu einer theils gewollten, theils unbewussten, also reflectorischen Beeinflussung der Muskelthätigkeit; während aber das Kind auf einen Schmerz im Knochensystem mit einer einfachen völligen Inactivität, gesteigert bis zum reflectorischen Verlust des Muskeltonus, antwortet, reagirt der Erwachsene mit einer gewissen Steifigkeit, vielleicht deshalb, weil er nicht so schnell bereit ist, das schmerzende Glied auszuschalten, sondern im Gegentheil sich zu Bewegung mit stärkerer Aufbietung des Willens zwingt, wobei er aber ängstlich, durch fortdauernde Antagonistenspannungen, dafür sorgt, dass keine der Bewegungen ein gewisses ertragbares Mass überschreitet. Auf diese Weise dürfte sich das Gezwungene und Steife der Bewegungen unserer Kranken am einfachsten erklären. Die insbesondere geringe Hebung der Oberschenkel deutet auf eine beschränkte Ileopsoas-Contraction, beziehungsweise auf eine „Parese" dieser Muskeln, die auch bei der Untersuchung auffallen kann (Köppen); worin diese ihrerseits ihre Ursache hat, ist schwer sicher zu sagen; uns dünkt es naheliegend, auf Grund des Hineinsinkens des *Os sacrum* in das Becken eine Annäherung der vertebralen Ur-

sprungszacken des Ileopsoas an dessen Insertionsstelle am Femur zu vermuthen. Dazu würde wohl als zweite Ursache kommen, dass jede Action des Ileopsoas der sich einleitenden Deformirung der hinteren Beckenwand Vorschub leistet und daher Unbehagen oder Schmerz hervorruft. Beides zusammen dürfte wohl die Pseudoparese erklären. Die Adductionsstellung der Oberschenkel soll durch das Einwärtsdrängen der Pfannenböden gegen das Beckeninnere erklärbar sein.

Weiterhin macht sich zuweilen schon früh bemerklich, dass die Patienten kleiner werden; entkleidet, zeigen sie dann oft schon eine tiefe Furche der Haut in der Lendengegend, welche unterhalb des Rippenbogens auch vorne herumreichen kann. In dieser Zeit kann auch bereits eine Vertiefung der obersten Kreuzbeingegend, beziehungsweise Lordose der Lendenwirbelsäule auffallen, mit Kyphose des unteren Kreuzbeines. Dazu kommt dann die Verkleinerung des Trochanterenabstandes und die mit dieser Hand in Hand gehende Ausbildung des Symphysenschnabels, die unter Umständen von aussen schon fühlbar ist. Ein gewisser Grad von Trochanterenenge geht mit einer ins Auge springenden Grubenbildung in der Hüftgelenkgegend einher.

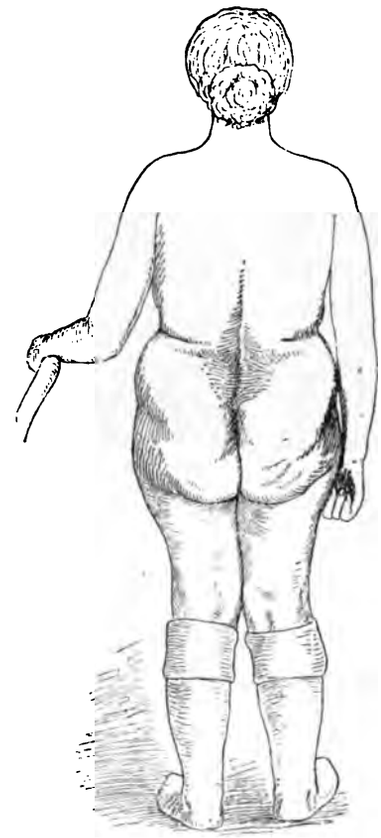


Fig. 12. Puerperale Osteomalacie. Nach v. Winckel.

Die geringeren Grade der Trochanterenenge können durch die Beckenmessung, und zwar insbesondere durch die Vergleichung des Trochanterabstandes mit den anderen äusseren Quermassen des Beckens, erkannt werden. Diese Masse scheinen aber doch untereinander zu schwanken. Setzt man nach Kleinwächter[25]) den normalen Abstand der *Spinae anterior. superior. ossis ilei* = 26 *cm*, den der *Cristae ossis ilei* = 28·5, den der Trochanteren = 31 *cm*, so stehen dem folgende von Gelpke theils citirte, theils selbst gefundene Masse gegenüber:

| | |
|---|---|
| 25—29—30 | 20 —26 —26 |
| 22—29—30 | 23·5—25·5—25 |
| 26—27—26½ | 26 —29 —30·5 |
| 25—27—28½ | 26 —29 —30 |

Das Kleinerwerden der Patienten hat drei Ursachen: einmal sinkt das *Os sacrum* mit dem Promontorium nach vorne abwärts ins Becken hinein; sodann flachen sich die Wirbelkörper ab, und endlich halten sich die Patienten gebückt, beziehungsweise es entwickeln sich richtige Verkrümmungen der Wirbelsäule.

Die innere Untersuchung des Beckens enthüllt, der äusseren entsprechend, unter Umständen bereits eine deutliche Schnabelbildung der Schambeine; von erheblicher Bedeutung ist schon jetzt, noch mehr aber für die späteren Stadien der Krankheit, dass die *Conjugata vera* normal oder wenig verkleinert sein kann, trotz bereits vorhandener Verbildung des Beckeninneren. Das kommt eben von der Schnabelbildung, welche den Symphysenabstand nach vorne verlängert. Sorgfältige Besichtigung und Betastung des Bewegungsapparates ergibt oft schon früh an den Beinen einige auffällige Einzelerscheinungen: der Muskeltonus ist erhöht, die Ernährung der Muskeln dabei in der ersten Zeit ganz normal. Theils spontan, theils auf die Entblössung, theils auf Berührung, Streichen etc. der Haut treten an den Oberschenkeln feinere und gröbere fibrilläre Zuckungen, selbst allgemeines Muskelzittern auf, ähnlich wie man es bei traumatischen Neurosen sieht; v. Winckel sah geradezu Muskelkrämpfe und Contracturen; erstere hat er sogar im Gesicht gesehen. Die Patellarreflexe sind oft erhöht; von anderen Sehnen- oder von Periostreflexen habe ich das aber nicht gesehen. Die Hautsensibilität ist objectiv intact; es bestehen aber zuweilen in den Beinen Parästhesien; Köppen fand den Ischiadicus druckempfindlich. Eine allgemeine Hyperalgesie der tiefen Theile auf Druck, bei brüsken passiven Bewegungen, beim Beklopfen der Patellarsehnen, beim Auftreten von Muskelzittern etc., bei der elektrischen Untersuchung ist öfter sehr auffällig. Zuweilen wird der Schmerz übrigens auf die Gelenke verlegt, und das täuscht besonders, falls er bei starker Beugung eines Gelenkes zunimmt. Die elektrische Untersuchung ergibt nichts Charakteristisches; Köppen fand die elektrische Erregbarkeit herabgesetzt, ich auch; Winckel spricht von gesteigerter faradischer und galvanischer Erregbarkeit der Nerven.

In diesem Stadium der Krankheit, d. h. demjenigen der weniger starken und (wie später besprochen wird) wechselnden Skeleterscheinungen, pflegt Appetit und Verdauung normal und die Ernährung entsprechend gut zu sein. Auch alle anderen Functionen, Menstruation, Conception, sind ungestört; die letztere tritt, sehr zum Schaden der Patientinnen, sehr häufig ein. In hohem Grade beeinträchtigt ist überhaupt nur eine Function: das Geburtsgeschäft. Es ist hier nicht der Ort, auf die osteomalacische Dystokie einzugehen. Dieselbe spielt eine so bedeutsame Rolle, dass, wo bei einer Frau Osteomalacie diagnosticirt

ist, vor Conception gewarnt und, wo bereits Gravidität vorliegt, wenn möglich, specialistischer Rath hinzugezogen werden muss.

Die schwereren osteomalacischen Zustände kennzeichnen sich durch stärkere Deformitäten von Becken und Wirbelsäule und durch deutlich werdende Erweichung der unteren Extremitäten oder, beziehungsweise und des Thorax. Die Einsenkungen der Trochantergegenden, der Steissbeine, die Lendenlordose werden deutlicher, die Kranken werden immer kleiner, sie schrumpfen zusammen; die Beine verkrümmen sich in verschiedenster Weise, aber meist so, dass in der Hauptsache eine Valgusstellung herauskommt; häufig ist auch eine starke Verkrümmung, mit Convexität nach aussen, oberhalb der Mitte der Oberschenkel; durch unbedeutende Traumen, durch brüske Muskelcontractionen kann es zu Fracturen oder zu Infractionen mit erhaltener Continuität kommen; dieselben heilen umso langsamer und unvollständiger, je vorgeschrittener die Krankheit; Callusbildung ist gering, unter Umständen entsteht eine Pseudarthrose. In dieser Zeit können die Schmerzen noch sehr heftig, fast unerträglich sein.

Wie der Thorax sich verbildet, ist früher erwähnt; die Folge seiner Erweichung ist Dyspnöe, erst bei stärkerer Bewegung, dann bei immer geringerer, schliesslich in der Ruhe. Manche Patienten sinken, sobald sie an Lehnstuhl und Bett gebunden sind, mehr und mehr nach vorne zusammen.

Die Personen altern jetzt im Aussehen, die Haut wird welk, das Haar ergraut, es besteht zuweilen Fieber, von dem im Einzelfall oft schwer zu sagen, ob es ein „osteomalacisches" ist oder durch eine Complication bedingt wird. Zuweilen treten profuse Schweisse auf; Verdauungsstörungen kommen dazu: Dyspepsie, Durchfälle oft erschöpfender Natur, selbst Erbrechen. Zur Dyspnöe kommen asthmaähnliche Exacerbationen, quälendes Herzklopfen. Es entwickelt sich chronische, stellenweise capilläre Bronchitis. Die Zähne werden zum Theil cariös, zum Theil fallen sie aus.

Durch all das und durch die fortschreitende Erweichung des Skelets kommen die Kranken mehr und mehr herunter. Ein Ausdruck ihrer Kachexie ist wohl die starke Neigung zu Decubitus; vielleicht hat damit zu schaffen, dass, wie Kehrer erlebt hat, die Vaginalschleimhaut nach Anwendung schwacher desinficirender Lösungen (2 Percent Carbol, 0·25 pro mille Sublimat) nekrotisch wird. Auch die zuweilen beobachteten Oedeme werden wohl kachektischer Natur sein.

An der Erweichung ist nun der grösste Theil des Skelets betheiligt, die oberen Extremitäten wohl stets weniger als die unteren und meist gar nicht der Schädel; indess kommen doch Erweichungen des Hirn- und selbst Gesichtsschädels vor.

Kommt es zu wirklicher völliger Weichheit eines Theiles der Knochen, z. B. der unteren Extremitäten, so werden die Glieder wie Lappen, sie lassen sich die unglaublichsten Verdrehungen und Verbiegungen gefallen; ein Knicken wird dabei nicht mehr wahrgenommen. Ein gewisser Grad von Thoraxerweichung setzt dann dem Leben durch Athmungsinsufficienz, Bronchitis, Bronchopneumonie ein Ende, oder es entwickelt sich vom Decubitus aus Pyämie mit tödtlichem Ausgang, oder der Kranke erliegt einer unmerklich hinzugetretenen Tuberculose.

Im Blute haben zuerst v. Jaksch, nach ihm auch Winckel und Eisenhart verminderten Hämoglobingehalt und verminderte Alkalescenz nachgewiesen; dem letzteren Umstand könnte man Bedeutung beimessen, wenn er nicht bei anderen Zuständen, welche den Knochen nichts anhaben, ebenfalls vorkäme (vgl. „Rhachitis", S. 92).

Was den Urin betrifft, so haben wir früher erwähnt, dass es mit seinem Milchsäuregehalt nichts zu sein scheint; die Milchsäure kommt physiologisch vor, und ihre genaue Bestimmung ist überdies kaum möglich; dagegen haben Langendorff und Mommsen[22]) und ferner Macintyre[26]) Albumosurie, beziehungsweise Propeptonurie nachgewiesen; das verdient Beachtung im Hinblick auf die bedeutsame Frage nach einer etwaigen primären Aenderung der organischen Knochensubstanz.

Gelegentlich ist Dysurie und Ischurie bei Osteomalacie gesehen, meist wohl aus mechanischen Ursachen.

Die **Verlaufsarten der Krankheit** sind nun sehr verschiedenartig, und zwar sind sie das nach der neueren Erkenntniss viel mehr, als man früher annahm.

Die Osteomalacie beginnt fast stets sehr allmälig und oft mit über lange Zeiträume vertheilten Schwankungen, in welche Besserungen, selbst Heilungen eingestreut sind. Diese temporären Rückgänge des Leidens können, wie vorweg betont werden darf, unter dem Einflusse geeigneten Verhaltens, beziehungsweise richtiger Behandlung zu dauernder Heilung führen.

Die stärksten Schwankungen dieser Art weist die puerperale Osteomalacie auf, welche mit jeder Gravidität und in geringerem Grade sogar mit den Menses exacerbirt, um sich nachher wieder zu bessern, und welche sich dabei oft sehr lange auf das Becken und eventuell die unterste Wirbelsäule beschränkt, welche aber allerdings zu irgend einem Zeitpunkte in ein unaufhaltsam progressives Stadium eintreten kann. Uebrigens zeigt die merkwürdige Krankheit auch ganz paradoxe Abweichungen von diesem Typus; z. B. hat Kehrer sie mitten in einer Schwangerschaft zum Stillstand und zur Heilung kommen sehen.

Schwankungen, wenn auch nicht so erhebliche, scheinen auch sonst der Osteomalacie des weiblichen Geschlechtes, soweit sie zum Genitalapparat in Beziehung steht, in höherem Grade zuzukommen als den anderen Formen, wiewohl auch bei diesen nur ausnahmsweise ein von vornherein ganz stetiges Fortschreiten gesehen ist. Wird bei der weiblichen Osteomalacie das Klimacterium erreicht, so erlischt damit die Krankheit häufig, aber auch wieder nicht immer.

Erhebliche Bedeutung haben für das Verhalten der Krankheit hygienische Einflüsse der verschiedensten Art: Anstrengungen, überhaupt Anforderungen an den Stoffwechsel, wie eben besonders Schwangerschaft und Stillen, ungünstige Ernährungs- und Wohnungsverhältnisse, auf die das Leiden, wenn es einmal aufgetreten, nach übereinstimmenden Erfahrungen sehr scharf reagirt.

Als einen wesentlichen Massstab für die Beurtheilung des Verlaufes des Leidens sieht Gelpke, mehr wie irgend ein anderer Autor, die Schmerzen an. Es hängt das mit seiner Auffassung von der Natur der osteomalacischen Knochenschmerzen zusammen: er meint, sie seien durch Einklemmungen von Nerven, auch durch Einklemmungen von Gefässen (Stauungshyperämie, Blutungen) in den wachsartig weichen Knochentheilen bedingt. Gelpke räth daher auch, den schmerzhaften Stellen am Skelet sorgfältig nachzugehen, die Krankheit nicht als erloschen zu betrachten, ehe der letzte Schmerzpunkt geschwunden ist — umgekehrt beim Auftreten neuer Schmerzpunkte einen Rückfall anzunehmen. Dem ist nun entgegenzuhalten, dass die Schmerzen schon deshalb nicht der einzige Massstab des Verlaufes sind, weil sie bei sehr hochgradiger Erweichung zurückzugehen pflegen.

Man findet in der Literatur, mit Ausnahme der allerneuesten, als gewöhnlichen oder selbst regelmässigen Ausgang den Tod bezeichnet, welcher nach sehr verschieden langer Zeit eintrete. Als ein Beispiel kürzester Dauer zieht sich durch die Lehrbücher ein von C. Schmidt[27]) beschriebener Fall, der in neun Monaten ablief; dem gegenüber sind als längste Dauer 12—13 Jahre erwähnt. In der neuesten Zeit haben sich die Anschauungen aber geändert. Auf der einen Seite hat man gelernt, nicht nur weit vorgeschrittene, sondern auch beginnende und leichte Fälle zu diagnosticiren, und auf der anderen Seite sind in der Behandlung der Krankheit sehr schöne Erfolge errungen worden. So kommt es, dass man berechtigt ist, die Krankheit, so lange sie noch nicht zu schweren Veränderungen und zu gleichmässigem Vorschreiten gediehen ist, als heilbar anzusehen; insbesondere gibt die Osteomalacie der Schwangeren und diejenige der Frauen überhaupt, soweit sie sich vom Genitalapparat aus beeinflussen lässt, eine nicht ganz schlechte Prognose.

# Diagnose; Theorie.

**1. Die Frühdiagnose.** Die Kreuz- und Beckenschmerzen der puerperalen Form, zusammen mit den früher geschilderten Beschwerden und objectiven Symptomen von Seiten der unteren Extremitäten — diese Gruppe von Erscheinungen kann leicht verkannt, mit rheumatischen Beschwerden oder mit spinalen Symptomen oder endlich mit den Erscheinungen einer functionellen Neurose verwechselt werden. Im Allgemeinen fällt natürlich die Häufigkeit der Osteomalacie in der betreffenden Gegend ins Gewicht. Ferner kommt die etwaige Beziehung der Beschwerden zu einer Gravidität in Betracht. Gegenüber einfachen „rheumatischen" (und „hämorrhoidalen") Beschwerden hat man die Localisation der Schmerzen hauptsächlich zu beachten; immerhin wird man in den allerersten Anfängen der Krankheit, so lange noch gar keine deutlicheren Zeichen da sind, die Differentialdiagnose nach dieser Richtung nur vermuthungsweise stellen können. Sind Beschwerden in den Beinen, zugleich mit der Gehstörung, mit Steifigkeit, objectiv nach weisbarer Erhöhung des Muskeltonus, sowie der Sehnenreflexe vorhanden, so wird stets die Differentialdiagnose gegen eine Spinalaffection, und zwar *Myelitis transversa*, spastische Spinalparalyse, amyotrophische Lateraleklerose, zu beachten sein. Was die erstere betrifft, so ist der Mangel der Blasen- und der Sensibilitätsstörung zu berücksichtigen, ferner scheint, wenn unsere Erfahrungen nicht trügen, gegen alle spastischen Spinallähmungen in Betracht zu kommen, dass zwar der Patellarreflex, nicht aber der Achillessehnenreflex oder andere Sehnen- und Periostreflexe am Bein bei Osteomalacie erhöht gefunden werden. Ferner aber ist der Gang der Osteomalacischen nie ein echt spastischer, hauptsächlich weil die Streckneigung im Fussgelenk fehlt, was wohl mit dem eben über die Reflexe Gesagten in Beziehung steht. Das Watschelnde aber sieht man in dieser Weise bei organischen Spinalaffectionen kaum je. Dabei kommt nun die etwaige Vertiefung der Kreuzgegend und die Untersuchung des Beckens in hohem Masse in Frage. — Am meisten Schwierigkeiten haben wir selbst gelegentlich in der Differentialdiagnose gegen functionelle Leiden (hysterische, beziehungsweise Einbildungslähmungen, reflectorische Lähmungen) gehabt. Die vielen Klagen, die Steifigkeit, die lebhaften

Patellarreflexe, die Vorsicht der Kranken im Gebrauche der Beine, ohne dass der Gang recht charakteristisch, ohne dass die Schmerzen recht begreifbare, scharf localisirte wären — das sind Züge, die an die oben genannten functionellen Lähmungen erinnern. Die Frage kann stets nur sein, ob ausserhalb der geäusserten Beschwerden und der Gehstörung etc. noch Zeichen da sind, die für Osteomalacie oder solche, die für einen der anderen Zustände sprechen. Auch hier wird aber gelegentlich eine Zeit lang nur vermuthet werden können. Es sei bemerkt, dass die recht interessante Arbeit von Köppen[24]) über die nervösen Erscheinungen der beginnenden Osteomalacie denn doch eine gewisse Kühnheit in der Osteomalaciediagnose verräth.

**2. Die Diagnose des entwickelten Leidens.** Hat man es mit der offenbaren Skeletaffection zu thun, so kommen andere Zustände in Frage: gegen das maligne Lymphom der Knochen (Winckel, Billroth, Zahn) scheint die Differenzirung sehr schwierig zu sein. Nach Winckel trifft dasselbe nur das Rumpfskelet, auch werden die Knochen dabei brüchig, aber nicht biegsam; das Leiden ist so selten, dass es eine Fehldiagnose nur ausnahmsweise verursachen kann. Die diffuse Carcinomatose des Markes (Förster[28]), Volkmann[29]), citirt nach Senator) macht rascheren allgemeinen Verfall, ist übrigens ebenfalls höchst selten. — Gegen *Arthritis deformans* wird eine sorgfältige Untersuchung stets klare Unterscheidung ermöglichen; und auch die Complication der Osteomalacie mit dieser Krankheit kann nicht leicht verkannt werden.

Die Differentialdiagnose gegen Rhachitis wird unseres Erachtens allein aus dem Alter der Patienten gemacht; im Uebrigen fallen die Epiphysenauftreibungen, der Rosenkranz, die viel geringeren Schmerzen, die etwaige vorwiegende Schädelerkrankung ins Gewicht.

Bleibt die senile Osteoporose. Diese befällt, mindestens weit vorwiegend, Greise, sie bevorzugt den Thorax in ausserordentlicher Weise, sie macht Brüche, aber keine Biegsamkeit. Schmerzhaft ist sie auch in hohem Grade, und gerade dadurch nähert sie sich zuweilen dem Bilde der Osteomalacie. Nachdem freilich Charcot und Vulpian (Bouley[6]) in einzelnen Fällen ihren Beginn bereits in den Vierzigerjahren der betreffenden Patienten vermuthen, dürfte die Unterscheidung gelegentlich grosse Schwierigkeiten machen. Ob so früh beginnende Fälle nicht doch zur Osteomalacie zu rechnen sind?

---

## Theorie der Krankheit.

Eine ausführliche Besprechung alles dessen, was an Vermuthungen über das Wesen der Osteomalacie aufgestellt ist, würde eine vielfache Wiederholung von Dingen, welche im Capitel „Rhachitis“ besprochen sind,

bedeuten. Sie kann daher füglich unterlassen werden, und dies umsomehr deshalb, weil der Schlusssatz doch wird lauten müssen: *non liquet.* — Wir beschränken uns also auf einige Bemerkungen.

Kalkmangel des Trinkwassers und der Nahrung kann mindestens nicht die alleinige Ursache der Osteomalacie sein, denn die Verbreitung der Krankheit hält sich durchaus nicht an kalkarmes Trinkwasser (Gelpke), und die letztere ist überdies nicht heilbar durch dauernde Kalkzulage, was doch der Fall sein müsste. Die hierher gehörigen Thierexperimente sind bereits bei der „Rhachitis" als unzureichend erwiesen worden. Auch am Phosphor kann es nicht liegen; auch hier müsste man sagen: wie einfach müsste die Therapie und vor Allem auch die Prophylaxe der Rückfälle liegen, wenn dem so wäre? Wie würde dagegen die Wirkung der Castration zu erklären sein?

Es ist hier der Ort, der Osteomalacie der Thiere (hauptsächlich Rindvieh, Schafe und Schweine) zu gedenken. Es kann insbesondere nach der ganz vortrefflichen Beschreibung durch Roloff[30]) nicht mehr zweifelhaft sein, dass diese Krankheit pathologisch-anatomisch mit der Osteomalacie des Menschen auffällig übereinstimmt. Auch klinisch hat sie einzelne überraschende Züge gemein. Für das Verständniss der Osteomalacie des Menschen hat indess die Kenntniss dieses Leidens vor Allem deshalb bisher nichts genützt, weil die Thierpathologen über die Entstehung und das Wesen derselben sich noch nicht geeinigt haben. Roloff beschuldigt bestimmt den Mangel an Kalk oder Phosphor in der Nahrung, hat auch in gleichem Sinne höchst merkwürdige Thierexperimente gemacht, welche einer Wiederholung werth sind. Selbst wenn die Anschauung schliesslich Recht behalten sollte, so halten wir eine directe Uebertragung auf die viel verwickelter liegende menschliche Osteomalacie für undurchführbar. Osteomalacische Thiere hat z. B. Roloff, sowohl bei der spontanen als bei der experimentell erzeugten Krankheit, durch Zusatz von $Ca\,PO_3$ zur Nahrung rasch genesen sehen. Wie anders steht es hiermit beim Menschen!

Auch den verschiedenen „Säurehypothesen" hat man bis jetzt keine sichere Grundlage zu verschaffen vermocht; die Idee vom Verschulden von Säuren in der Nahrung, besonders dem Brot (also organischen Säuren), kann man als abgethan ansehen, denn einmal ist sie unphysiologisch, ferner aber essen z. B. die Osteomalacischen im Ergolzthale durchaus kein saures Brot (Gelpke); von der Säuerung des Blutes ist dasselbe zu sagen, was wir bei der Rhachitis geltend gemacht haben. Bleibt die Vermuthung einer nascirenden Säure im Knochen — ein ganz ansprechender Gedanke, nur steht er völlig in der Luft (vgl. S. 126).

Man hat ferner neurotische Einflüsse beschuldigt, insbesondere im Hinblick auf die seltsamen Beziehungen der weiblichen Osteomalacie zum

Genitalapparat (Fehling[31]); aber nach unseren heutigen Kenntnissen vom allgemeinen Charakter der Erkrankungen des Nervensystems muss entgegengehalten werden, dass unsere Krankheit ihrem ganzen Wesen nach als functionelle Reflexneurose ganz und gar nicht gedacht werden kann, und für die Annahme einer anatomischen Erkrankung irgend eines Theiles des Nervensystems fehlt bisher jede Grundlage.

v. Recklinghausen dachte an fleckweise arterielle Congestion im Knochen; diese letztere Theorie verbindet Gelpke in geistvoller Weise mit derjenigen vom Kalk-Phosphormangel (vgl. dessen mehrfach citirte Arbeit, S. 66). Aber all das sind Vermuthungen.

Es ist nun unleugbar die Frage vom eigentlichen Wesen unserer Krankheit durch die neuerdings entdeckten Beziehungen zum Genitalapparat der Frau und Jungfrau (vgl. unten) noch viel verwickelter geworden; einfache reflectorische, d. h. also doch functionell-neurotische Uebertragungen kann man sich als die Ursache einer Krankheit wie die Osteomalacie unmöglich denken (s. oben). Bleibt nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse eigentlich nur Eines: der Gedanke an intermediäre Stoffwechselproducte der Ovarien, durch welche die Umsetzungsprocesse im Knochen beeinflusst werden. Eine solche Vermuthung muss sich ja heutzutage aufdrängen; es ist und bleibt aber vorläufig eine Vermuthung. Spätere Forschungen werden wohl an die Ergründung einer etwaigen intermediären Function der Ovarien im Stoffwechsel anzuknüpfen haben. Ausserdem aber scheint uns eine Frage besonders auf Erledigung zu drängen: die nämlich, wie es mit der Veränderung der organischen Knochensubstanz bei der Osteomalacie steht, ob frühe Spuren derselben etwa im Harn zu finden sind, ob diese Veränderung im Knochen die primäre ist.

Es darf schliesslich nicht unerwähnt bleiben, dass man auch an Bakterien als Ursache der Osteomalacie gedacht hat. Man hat dieselben ohne Erfolg im Blute und in den Organen (Knochen, Ovarien) gesucht. Ausser dem sehr vereinzelten Befallensein mehrerer Familienglieder und dem endemischen Auftreten der Krankheit in gewissen Gegenden lässt sich nichts für diese Vermuthung anführen. Alle anderen Eigenthümlichkeiten der Osteomalacie sprechen gegen eine solche.

# Verhütung und Behandlung.

Aus den Darlegungen der früheren Capitel geht zur Genüge hervor, wie wenig bestimmt unsere Vorstellungen von den ätiologischen Beziehungen der Krankheit und wie ganz unbefriedigend unsere Kenntnisse vom pathologischen Geschehen bei derselben sind. Nur Eines ist es, was aus dem Wirrwarr der wechselnden ätiologischen Umstände mit völliger Klarheit hervortritt: die Thatsache, dass Beziehungen des weiblichen Geschlechtsapparates zur Osteomalacie vorhanden sind; aber welcher Art dieselben sind, auch das entzieht sich vorläufig unserer Einsicht.

Unter diesen Umständen kann das, was zur Verhütung und Behandlung der Krankheit zu geschehen hat, vorläufig lediglich auf empirischer Grundlage sich aufbauen.

## Prophylaxe.

Eine allgemeine hygienische Prophylaxe dürfte wohl in denjenigen Gegenden, welchen ein gehäuftes, beziehungsweise endemisches Vorkommen der Krankheit eigen ist, am Platze sein. Freilich wird ihre Durchführung schwierig, theilweise unmöglich sein. In dieser Beziehung ist der Rückgang der Osteomalacie im Kreise Gummersbach in Westphalen auffällig und wohl auch lehrreich, da derselbe, wie F. v. Winckel versichert, vorwiegend durch die von seinem Vater durchgeführte Besserung der Hygiene herbeigeführt ist. Winckel sen. scheint das im Wesentlichen dadurch erreicht zu haben, dass er die Bewohner der disponirten Dörfer anleitete, Feuchtigkeit, Stehen in der Nässe, feuchte Wohnungen etc. zu vermeiden, beziehungsweise sich durch Warm- und Trockenhalten der Füsse zu schützen; ferner sich gut und reichlich zu ernähren, saures Brot zu meiden etc. Dazu kam Warnung vor häufigen Schwangerschaften und langdauerndem Stillen und bei irgendwie verdächtigen Erscheinungen sofortige Behandlung (Bäder, Massage, Leberthran mit *Vin. Colchici*). Diese Behandlung liess er auch eintreten, sobald eine Person, welche früher an Osteomalacie gelitten, schwanger wurde.

Dies ist erwähnenswerth wegen des auffallend günstigen Erfolges. Derartige Besserungen der Hygiene, die Geldfragen bedeuten, sind freilich

nur ausnahmsweise zu erreichen; man lese z. B. die Schilderung von Dilner[32]) über die Osteomalacie der Seidenweber im Canton Zürich.

Demnach suche man die Prophylaxe, wo es angeht, so einzurichten, dass die betreffenden Personen Erkältungen jeder Art, besonders nasse Kälte an den Beinen, meiden, gemischte Kost geniessen, viel in die frische Luft kommen und ein gewisses Mass der Körperbewegung einhalten. Dazu die Warnung vor häufiger Schwangerschaft und Lactation, und zwar dies umsomehr, da die Osteomalacie da, wo sie endemisch in grösseren Bezirken vorkommt, ausschliesslich puerperal zu sein scheint.

## Behandlung der ausgebrochenen Krankheit.

Hier muss vor Allem massgebend sein, dass die Aussichten der Behandlung nach unseren heutigen Anschauungen viel bessere sind als früher. Manche Aerzte haben durch hygienische, medicamentöse und Bäderbehandlung erstaunliche Erfolge errungen (Gelpke). Das darf und muss auf das ärztliche Handeln ermunternd wirken.

Der hygienische Theil der Behandlung richtet sich zunächst auf dieselben Dinge, wie die Prophylaxe. Luftige Räume; wo es ohne zu grosse Qualen möglich, da mässige Bewegung; gute gemischte Kost, bei der immerhin unter Anderem auch auf die Zufuhr der normalen Mengen von Kalk und Phosphor geachtet werden möge; strenge Regelung der Verdauung, wo sie gestört ist.

Gelpke räth dringend, die Kranken, welche bereits auf dauerndes Sitzen und Liegen angewiesen sind, mit Polstern und, wenn nöthig, Wasserkissen sorgsam zu lagern, um die Ausbildung stärkerer Difformitäten hintanzuhalten.

Vernünftige Hautpflege ist einzuleiten und umso sorgfältiger, je unbeweglicher die Kranken sind. Besonders wirksam ist, wo sie anwendbar, eine Bäderbehandlung (siehe unten). — Warnung vor Gravidität ist selbstverständlich, besondere Schonung zur Zeit der Menses aber auch zu beachten.

Unter den Medicamenten sind an erster Stelle zu erwähnen Kalk und Phosphor, und zwar zunächst in der Verbindung des phosphorsauren Kalkes. Dies Mittel ist in der letzten Zeit bei der Osteomalacie ebenso wie bei der Rhachitis in Misscredit gekommen, und zwar, wie wir glauben, mit vollem Recht. Man mag dasselbe geben, wenn man die Nahrung im Verdacht zu geringen Gehaltes an diesen Substanzen hat; man thut vielleicht auch gut, dies bei einer zurückgehenden Osteomalacie, bei welcher die sklerosirenden Processe den Bedarf an Kalk und Phosphorsäure steigern, besonders zu beachten; als ein Mittel, welches den osteomalacischen Process als solchen zum Stillstande bringt, kann von uns

nach unserer oben entwickelten Anschauung vom Wesen der Osteomalacie der phosphorsaure Kalk nicht betrachtet werden.

Viel eher scheint etwas von einer solchen Kraft dem Leberthran innezuwohnen, der in den üblichen Dosen empfohlen werden kann.

Nach dem Vorgange von Kassowitz ist, aus denselben Gesichtspunkten wie bei der Rhachitis, der Phosphor in Verbindung mit Leberthran oder an und für sich, d. h. in Emulsion oder in Pillen, vielfach versucht. Er wird von Manchen gerühmt, von Anderen angezweifelt, z. B. von Kehrer. — Das von Petrone empfohlene Chloral und Chloroform hat bisher in Deutschland keinen einzigen Lobredner gefunden.

Ziemliche Einigkeit scheint uns bei allen Autoren, wenigstens in Deutschland, bezüglich der günstigen Wirkung einer durchgeführten Bäderbehandlung zu bestehen. Dabei werden von den Einen besonders die Soolbäder gerühmt (man lese die auffälligen Erfolge von Gelpke in dessen mehrfach citirter Schrift nach; unter Anderen sprechen sich auch Kehrer und Löhlein sehr günstig aus), Andere heben die indifferenten Thermen hervor, unter denen Wildbad besondere Erwähnung verdient. Die meisten scheinen den Hauptwerth auf das Wasser, den geringeren auf dessen Beimengungen zu legen (z. B. v. Winckel).

Einen grossen Theil der erwähnten Heilfactoren bringt der langdauernde Aufenthalt in einem guten Spital: abgesehen von aller sonstigen Hygiene, bewirkt dieser den Ausschluss des geschlechtlichen Verkehres. Durch gleichzeitige Salzbadecur und vielleicht auch durch die innere Behandlung (Phosphorleberthran insbesondere) sind sehr schöne Erfolge zu erzielen.

Mit besonderer Sorgfalt ist nach diesen selben Grundsätzen zu verfahren, falls bei einer früher Osteomalacischen Schwangerschaft eintritt, mögen sich dabei wieder neue Erscheinungen des Leidens einstellen oder nicht.

Sind nun aber die Erfolge dieser Behandlung nicht befriedigend, so ist bei der Osteomalacie des Weibes, und zwar sowohl bei der puerperalen als der nichtpuerperalen, die Castration in Erwägung zu ziehen.

Dies führt uns auf die sehr bedeutungsvolle operative Behandlung der Krankheit, über welche wir uns naturgemäss kurz fassen werden.

Operative Eingriffe hat man bis vor Kurzem nur gemacht, um im Falle der vorauszusehenden Unmöglichkeit einer normalen Geburt die osteomalacische Frau von der Frucht zu befreien. Dies kann durch vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft oder, am Ende der Schwangerschaft, durch den Kaiserschnitt geschehen. Ohne uns auf diese Dinge hier näher einzulassen, wollen wir nur eines Punktes in der Kaiserschnittfrage gedenken, der eine gewisse Schwierigkeit enthält. Bei florider Osteomalacie nämlich kann das Becken, obzwar hochgradig verengt, dennoch

so dehnbar sein, dass es den Durchtritt der Frucht in der Austreibungsperiode gestattet. Dies scheint mir von verschiedenen Specialisten in verschiedenem Masse berücksichtigt zu werden; am weitesten nach der einen Richtung geht vielleicht Gelpke, nach welchem eine normale Austreibung (unter Umständen mit Unterstützung durch Zange etc.) bei florider Osteomalacie in der Regel zu Stande kommt. Darnach würde allerdings, insbesondere in früheren Zeiten, vielleicht nicht selten ein Kaiserschnitt ohne Noth gemacht worden sein. — Wir berühren diesen fraglichen Punkt, ohne uns ein Urtheil anzumassen.

Viel näher geht uns die Frage der Castration an.

Es ist Fehling[31]), welchem wir die Einführung dieser Operation in die Therapie der Osteomalacie des Weibes verdanken. Die Einführung der Kaiserschnittoperation nach Porro hatte bei der Osteomalacie das auffallende Ergebniss, dass nun mehr im Anschluss an die Operation, falls die Kranken am Leben blieben, völlige Heilung der Osteomalacie eintrat, ein Resultat, welches bei der alten Methode des Kaiserschnittes nur ausnahmsweise vorgekommen war. Fehling erwähnt eine Zusammenstellung von Baumann, nach welcher von 26 osteomalacischen Frauen, welche den Kaiserschnitt nach Porro glücklich überstanden, fünf binnen Kurzem an Herzschlag, Nephritis, Tuberculose starben, die 21 überlebenden aber „glatt und rasch von der Osteomalacie genesen sind". Hiervon ausgehend, kam Fehling auf den Gedanken, dass es der Wegfall der Ovulation sein könnte, welche den Ausschlag zur Heilung gab; das lag umso näher, da vielfach bei Osteomalacischen die Menstruation Verschlimmerung bringt, dagegen mit der Klimax die Krankheit häufig erlischt. Fehling versuchte daher bei nichtschwangeren Osteomalacischen die Castration — mit unzweifelhaftem Erfolg. Seitdem hat sich diese Operation in Fällen puerperaler Osteomalacie, welche der sonstigen Behandlung trotzen, einen Platz erobert, der ihr, soweit ich die Literatur übersehen kann, von Niemand streitig gemacht wird. Allerdings blieb in einzelnen Fällen der Erfolg denn doch aus, so in einem Fall von Gelpke (Frau A. Burgi), einem von Barsony, einem von Kezmarsky (citirt nach Winckel). Das kann an der Beurtheilung des Verfahrens im Grossen und Ganzen nichts ändern. Immerhin dürfte von Winckel's Rath, unter Umständen eine diätetische und medicamentöse Behandlung an die Castration anzufügen, beherzigenswerth sein.

Seither wird denn von manchen Gynäkologen beim Kaiserschnitt osteomalacischer Frauen stets die Porro'sche supravaginale Amputation des Uterus mit Wegnahme beider Ovarien ausgeführt; Andere ziehen vor, erst den einfachen Kaiserschnitt zu machen und später die Castration anzufügen.

Es entstand die naheliegende Frage, ob dieser räthselhafte Einfluss der Wegnahme der Ovarien sich dadurch erkläre, dass die Frauen ein-

für allemal steril wurden (Zweifel) oder ob das Vorhandensein der Ovarien an sich und etwa der fortlaufende Ovulationsvorgang zur Unterhaltung der Krankheit genüge, und durch die Beseitigung der Ovarien als solcher daher die Heilung zu Stande käme. Fehling hat sich für Letzteres entschieden, hauptsächlich deshalb, weil auch bei steril bleibenden nichtoperirten Osteomalacischen die Krankheit oft genug fortdauert.

Eine entscheidende Antwort auf diese Frage haben nun aber einige bemerkenswerthe Ergebnisse der Castration bei osteomalacischen Jungfrauen gegeben. Derartige Fälle liegen von Truzzi[33]) und Hofmeier[34]) vor. Sie scheinen der Behandlung der nichtpuerperalen Osteomalacie des Weibes ein neues Feld zu eröffnen. Welche Bedeutung hier die Castration gewinnen wird, vermögen wir noch nicht zu beurtheilen.

Sehr vollständige Literaturverzeichnisse sind enthalten in den Arbeiten von:

C. Th. Litzmann, Die Formen des Beckens, nebst einem Anhang über die Osteomalacie. Berlin 1861.

H. Senator, Osteomalacie in v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, 2. Aufl., 1879.

F. v. Winckel, Artikel „Osteomalacie" im Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten. Jena, bei G. Fischer, 1894.

[1]) Litzmann, siehe das oben citirte Werk.

[2]) Hanau, Fortschritte der Medicin, 1892.

[3]) Virchow, siehe Virchow's Archiv, 1853.

[4]) Rehn, Osteomalacie im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde, neue Folge, Bd. XIX.

[5]) Pommer, Untersuchungen über Osteomalacie und Rhachitis, Leipzig 1885, S. 301 ff.

[6]) Bouley, De l'ostéomalacie, Paris 1874.

[7]) Kehrer, Deutsche med. Wochenschr., 1889.

[8]) Gelpke, Die Osteomalacie im Ergolzthale, Basel (Jenke) 1891.

[9]) Durham, Guy's hospit. reports, 1864.

[10]) Collineau, Union méd., 1861.

[11]) Beylard, Du rhachitisme etc., Paris 1852.

[12]) Litzmann, siehe die an der Spitze des Literaturverzeichnisses erwähnte Schrift.

[13]) Eisenhart, Arbeiten aus dem med.-klin. Institut zu München, 1892.

[14]) F. v. Winckel, Handbuch der speciellen Therapie, Jena 1894.

[15]) Eckmann, Dissertation, Upsala 1788.

[16]) Cohnheim, Allgemeine Pathologie, 1. Aufl., Bd. I., S. 516.

[17]) Gegenbaur, Anatomie des Menschen. 5. Aufl.

[18]) In v. Ziemssen's Handbuch (s. oben), Bd. XIII, 1, S. 236.

[19]) Virchow, in Virchow's Archiv, 1854.

[20]) Langendorff und Mommsen, Virchow's Archiv, Bd. LXXVII.

[21]) Schmidt, Wöhler und Liebig's Annalen, 1869.

[22]) Langendorff und Mommsen, Virchow's Archiv, Bd. LXIX.

[23]) Kehrer, Archiv für Gynäkologie. 1879.

[24]) Köppen, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. XXII.

[25]) Kleinwächter, Realencyklopädie (Urban und Schwarzenberg), 2. Aufl., „Beckenmessung".

[26]) Macintyre, Med.-chir. transactions, Bd. XXXIII.

[27]) C. Schmidt, Annalen der Chemie und Pharmacie, 1847.
[28]) Förster, Würzburger med. Zeitschr., 1861.
[29]) Volkmann, in Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie.
[30]) Roloff, Ueber Knochenbrüchigkeit und Lähme, Virchow's Archiv, Bd. XXXVII.
[31]) Fehling, Archiv für Gynäkologie, Bd. XXXIX.
[32]) Diener, Monatsschr. für Geburtskunde, Bd. XXI.
[33]) Ref. Centralblatt für Gynäkologie, 1890.
[34]) Hofmeier, Centralblatt für Gynäkologie, 1891 (Orig.-Art.).

Ch. Reisser & M. Werthner, Wien.

# DIE

# AKROMEGALIE.

VON

**Dr. MAXIMILIAN STERNBERG**

Privatdocent an der Universität in Wien.

MIT 16 ABBILDUNGEN.

WIEN 1897.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER UEBERSETZUNG, VORBEHALTEN.

# INHALT.


Seite

I. Geschichte . . . . . 1
II. Uebersicht des Krankheitsbildes . . . . . 8
III. Pathologische Anatomie . . . . . 12
Anhang: Morphologie und Physiologie der Hypophysis . . . . . 34
IV. Symptomatologie . . . . . 40
V. Entwicklung, Verlauf, Ausgänge. Formen der Krankheit. Prognose . . . . . 64
VI. Beziehungen der Akromegalie zu anderen Erkrankungen und Zuständen . . 69
VII. Aetiologie und Pathogenese . . . . . 76
VIII. Diagnose und Differentialdiagnose . . . . . 80
IX. Therapie . . . . . 96
X. Bibliographie . . . . . 98

# I. Geschichte.

Im Jahre 1886 veröffentlichte Pierre Marie aus der Klinik von Charcot eine Arbeit [1] unter dem Titel: „*Sur deux cas d'acromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique*". Darin wurde auf Grund zweier Beobachtungen des Verfassers und einiger unter anderen Namen mitgetheilter Fälle aus der älteren Literatur ein neues Krankheitsbild aufgestellt, dessen auffälligstes Merkmal eine eigenartige Grössenzunahme der Enden des Körpers bildete — der „gipfelnden Theile", wie später v. Recklinghausen sagte — nämlich der Hände, der Füsse und bestimmter Abschnitte des Kopfes. Der Name (ἄκρον = Ende, μέγας = gross) sollte diese Erscheinung bezeichnen.[1]) Die Vergrösserung besteht an den Händen und Füssen hauptsächlich in einer Zunahme der Dicke; zu diesen massigen, plumpen Theilen bilden die nicht vergrösserten, vielmehr meist muskelschwachen Vorderarme und Unterschenkel einen scharfen Gegensatz. Am Schädel tritt die Stirne stark vor, die Nase ist vergrössert, besonders aber der Unterkiefer mächtig entwickelt, so dass das Kinn weit vorspringt und seine Zähne die des Oberkiefers überragen. Hiezu gesellt sich eine Krümmung der Wirbelsäule, ferner Verdickungen der Schlüsselbeine, der Rippen, der Kniescheiben, der Beckenknochen. Bei Frauen hört die Menstruation mit dem Beginne der Erkrankung auf. Die Krankheit ist ganz selbstständig (*entité morbide spéciale*), sie hat nichts zu thun mit dem Myxödem, der Leontiasis ossea, der congenitalen Hypertrophie einzelner Theile und der Osteitis deformans von Paget. So lautete die erste Darstellung von Marie.

Schon in früherer Zeit sind wiederholt Fälle dieser Krankheit beschrieben worden. Einige hat, wie gesagt, Marie in seiner grundlegenden Arbeit verwerthet. Zahlreiche andere, unter den allerverschiedensten Bezeichnungen mitgetheilte, hat man erst nach und nach wieder ans Licht gezogen. Gerade die Akromegalie hat eine merkwürdige und lehrreiche Geschichte. Sie zeigt mit überraschender Deutlichkeit die ungeheuren, von Laien und gar vielen publicirenden Aerzten kaum geahnten Schwierigkeiten, mit welchen die Erforschung der pathologischen Vorgänge zu kämpfen hat.

Das älteste, bis jetzt bekannte historische Document über Akromegalie ist, wie ich gezeigt habe, das im Schlosse Ambras in Tirol aufbewahrte Porträt eines „Riesen" aus dem Hofstaate des Kurfürsten Pfalzgraf Friedrich II., welches 1553 von dessen Hofmaler in Lebensgrösse gemalt worden ist. Die

---

[1]) Ursprünglich hatte P. Marie die Krankheit „Akromakrie" nennen wollen, wählte aber noch vor der Veröffentlichung des Wohlklangs wegen den obigen Namen (Souza-Leite, Revue Scientifique, 1890, pag. 807).

älteste medicinische Nachricht[1]) betrifft den Fall des „*sieur Mirbeck*“, welchen Saucerotte (1772) und Noël (1779) als „accroissement considérable des os dans une personne adulte“ beschrieben haben. Saucerotte gelang es, nach dem Tode des Patienten einige Knochen aus dem Grabe zu erhalten, welche dem Musée Dupuytren einverleibt wurden.

Der ausgezeichnete Dermatolog Alibert beschrieb in seinen 1822 erschienenen Vorlesungen einen anderen Fall unserer Krankheit als „géant scrofuleux“.

Eine kurze, aber treffende Schilderung zweier Fälle enthalten die 1839 als Buch herausgegebenen Vorlesungen von Magendie über Nervenphysiologie.[2]) Der Zustand wird darin als „Hypertrophie“ unerklärlichen, möglicherweise nervösen, Ursprunges bezeichnet.

Die Vergrösserung der Zunge bei der Akromegalie, welche Magendie richtig als Theilerscheinung des Processes aufgefasst hatte, scheint Chalk besonders imponirt zu haben. Er veröffentlichte 1855 einen von ihm beobachteten, übrigens sehr charakteristischen, Fall unter dem Namen „partial dislocation of the lower jaw, from an elarged tongue“. Gar manche Akromegalie mag noch unter alten, lakonisch berichteten Fällen von „Makroglossie“ versteckt sein.

Eine besondere Stellung nimmt in der Geschichte der Akromegalie eine Beobachtung von Friedreich (1868) ein, welche zwei Brüder namens *Wilhelm* und *Carl Hagner* betrifft. Friedreich bezeichnete sie nach dem Befunde am Knochensystem als „allgemeine Hyperostose“. Wir kommen auf diese Fälle später zurück.

Anderen fielen die Veränderungen des Gesichtes besonders auf. So beschrieb in Italien Verga 1869 einen Fall mit Obductionsbefund als „Prosopektasie“, Taruffi (1879) ein altes Skelett des Museums zu Bologna unter dem gleichen Namen. Verga's Mittheilung enthält die erste vollständige Obduction bei Akromegalie. Als besonders merkwürdigen Befund hebt der

---

[1]) Möglicherweise litt eine von Johannes Weyer (lat. Wierus), dem Bekämpfer des Hexenglaubens und der Hexenprocesse, im Jahre 1567 beschriebene Riesin an Akromegalie (keine Menses, „toto corpore torpida“).

[2]) Da diese Stelle bisher unbekannt geblieben ist, sei sie hier wörtlich wiedergegeben. Wir sehen den berühmten Experimentator als scharfen klinischen Beobachter:

„Une activité extraordinaire de la nutrition est en general liée à un état particulier du système nerveux. État particulier c'est un mot bien vague; mais je ne puis vous donner cette assertion que comme conjecturale, et par conséquent vous me permettrez de ne point me servir de termes trop positifs. Toujours est-il que j'ai dans ce moment à l'Hôtel-Dieu deux femmes offrant à son maximum de développement cette manière d'être de l'economie qu'on est convenu d'appeler hypertrophie. L'une est une vraie femme-monstre. Tête, membres, tronc, tout a un volume énorme; sa langue a la largeur de celle du veau, ses doigts sont gros comme quatre des miens. Sa voix est celle d'un homme; les sons en sont graves, pleins: je ne doute pas que le larynx ne soit aussi hypertrophié. L'autre femme est dans le même genre, seulement elle a un peu moins d'ampleur. Comme elle est plus jeune, et que chaque jour elle gagne d'avantage, je ne doute pas qu'avant peu elle ne puisse rivaliser avec son aînée. Rien d'ailleurs chez ces deux femmes n'explique cet accroissement énorme. Il est probable que le système nerveux y est pour beaucoup.“

Berichterstatter einen grossen Tumor hervor, welcher die Hypophyse substituirt, den Türkensattel erweitert, sich in das Keilbein eingegraben und die Sehnerven gedrückt und verschoben hatte. Auch Taruffi's Skelett zeigt, wie viele Jahre später festgestellt wurde, eine bedeutende Erweiterung der Sattelgrube.

Im selben Jahre wie Verga beschrieb auch Lombroso einen Fall, den er als „Macrosomia" (Riesenwuchs) bezeichnete.

Im Jahre 1872 veröffentlichte der Wiener Anatom Carl v. Langer eine durch mustergiltige Gründlichkeit ausgezeichnete anatomische Studie über „Riesen". Er beschrieb darin zwei Formen von Riesenschädeln. Die einen sind wohlgebildet, nur etwas vergrössert („normale Form"). Die anderen zeigen dagegen eine sehr erweiterte Sattelgrube, monströsen Unterkiefer, dessen Alveolarfortsatz den des Oberkiefers allenthalben überragt, Erweiterung der pneumatischen Räume, Auftreibung der Muskelfortsätze, Vertiefung der Gefässfurchen und Verengerungen mancher Nervenlöcher. Die zweite Form der Riesenschädel erklärte er für entschieden „pathologisch". Diese Riesen mit pathologischem Schädel hatten auch Eigenthümlichkeiten des übrigen Skelettes, als: Exostosen an den Wirbelkörpern, Auflagerungen am Pfannenrande des Hüftbeins u. s. w. An den aufbewahrten Porträts der Riesen und auf Grund von Beobachtungen an einem Lebenden zeigte er, dass „Entartungen der Weichtheile" bestehen, insbesondere Wulstung der Lippen und Nasenflügel und Vergrösserung der Zunge. Aus der Vergrösserung der Sella turcica schloss er auf eine „Entartung der Hypophyse".

Henrot beschrieb in zwei Publicationen (1877 und 1879) in sehr sorgfältiger Weise einen Fall mit Obductionsbefund, den er als Myxödem bezeichnete. Auch hier wurde ein grosser Tumor der Hypophysis gefunden.

Im selben Jahre, in welchem die erste Mittheilung von Henrot erschien, gab Brigidi einen vorzüglichen Bericht über den Obductionsbefund des einstmals gefeierten Schauspielers *Ghirlenzoni*, welcher auch die erste mikroskopische Untersuchung des Tumors der Hypophyse enthält. Er hob die Aehnlichkeit des Skelettes mit dem eines Orang-Utangs hervor und begnügte sich mit dem nichts präjudicirenden Namen einer „seltsamen Entstellung" (*uomo divenuto stranamente deforme*).

Cunningham veröffentlichte 1879 eine Beobachtung, bei welcher die Symptome des Diabetes und des Hypophysentumors in den Vordergrund getreten waren. Doch fiel ihm das sonderbare Aussehen des Kranken auf, den er einem Gorilla verglich. Erst Thomson erkannte 1890 das aufbewahrte Skelett als das eines Akromegalen. Wohl noch mancher ältere Fall aus der Literatur der „Hypophysentumoren" dürfte der Akromegalie angehören. Leider lässt sich aus den, grösstentheils mangelhaften, Krankengeschichten kein sicherer Schluss mehr ziehen.

Eine gute Krankengeschichte eines sehr schweren Falles hat 1884 Fritsche in einem gemeinsam mit Klebs herausgegebenen Büchlein mitgetheilt. Fritsche hat auch das erstemal eine Zusammenstellung der ähnlichen Fälle aus der Literatur versucht und in der Affection ein „wohlcharakterisirtes Krankheitsbild" erkannt.

Klebs hat in derselben Publication den Fall anatomisch auf das Sorgfältigste bearbeitet. Er erklärt ihn für „Riesenwuchs" und stellt ihn, von allgemeinen Gesichtspunkten ausgehend, mit den verschiedensten anderen Formen des Riesenwuchses in eine Gruppe zusammen.

Leider stützte sich diese Ansicht des ausgezeichneten Pathologen im Wesentlichen auf eine bedauerliche Flüchtigkeit in der Lectüre der Arbeit Langer's. Klebs glaubte nämlich, Langer hätte die Vergrösserung der Hypophysis an solchen Riesen nachgewiesen, deren Riesenwuchs „sich allmälig und ohne besondere Störung als eine einfache Steigerung des physiologischen Wachsthums" darstellte, während Langer, wie oben angeführt, ganz im Gegentheil diese Form von Riesen für pathologisch erklärt hatte. Dieses Missverständniss hinderte nicht nur Klebs an der richtigen Auffassung seines Falles, sondern führte, indem die Auffassung von Klebs, die er auch in sein Handbuch der Pathologie aufnahm, für die Meisten massgebend wurde, später zu einer ebenso bedauerlichen Confusion seitens französischer und italienischer Autoren in der Auffassung der Beziehungen zwischen Riesenwuchs und Akromegalie. Klebs machte in dieser Arbeit übrigens auch zuerst auf eine Vergrösserung der Thymus bei seinem Falle aufmerksam, welcher er eine causale Rolle zuschrieb. Zunächst aber blieb die Mittheilung von Fritsche und Klebs völlig unbeachtet von Klinikern und pathologischen Anatomen.

Ebenso erging es noch der Mittheilung von Hadden und Ballance, welche 1885 in der Londoner „Clinical Society" einen Fall als „Hypertrophy of the subcutaneous tissues of the face, hands and feet" vorstellten.

Mit dieser Publication schliesst sozusagen die „prähistorische" Periode der Akromegalie ab, denn ein Jahr später erschien die eingangs erwähnte Arbeit von P. Marie.

Es gibt noch einige Nachzügler jener Periode. Der eine ist von Motais 1886 als „bemerkenswerther Fall von Exophthalmus" veröffentlicht, einen anderen hat Lancereaux in seinem 1888 veröffentlichten Lehrbuche der pathologischen Anatomie als „Morbus Basedowii mit Hypertrophie der Knochen" beschrieben. Zwei weitere Fälle sind von Wadsworth (1885) und Tresilian (1888) unter dem Titel „Myxödem" mitgetheilt worden.

Die Abhandlung von Marie war es, welche mit einem Schlage Licht in dieses dunkle Gebiet der Pathologie brachte. Unbeschadet aller früheren, zum Theile ganz vorzüglichen Bearbeitungen hat erst Marie die Krankheit aus dem Raritäten- und Monstrositätencabinet in die Klinik eingeführt. Seine Arbeit enthält den ersten Versuch, einen Krankheitstypus zu bestimmen und die Differentialdiagnose zu ermöglichen. Beides aber ist nöthig, um einer Erkrankung das volle Bürgerrecht in der Medicin zu schaffen.

Der Erfolg bewies, dass Marie einen glücklichen Griff gethan hatte. Alsbald begann man allenthalben nach ähnlichen Fällen zu suchen, und es erschien in rascher Folge eine ganze Reihe von Arbeiten über die neue Krankheit, „la maladie de Marie", wie sie von den französischen Schriftstellern nach dem Vorschlage von Verstraeten genannt wird. Darunter sind einige von grösserer Wichtigkeit. So die Beschreibung des Skelettes eines der Fälle Marie's durch Broca; eine sehr sorgfältige Arbeit von Erb, in welcher unter Anderem auch die Brüder Hagner neuerdings beschrieben wurden; eine Arbeit von Freund, welcher die Akromegalie für eine Wachsthumsanomalie, zum Theile atavistischer Art, erklärt; ein Aufsatz von v. Recklinghausen, welcher den Namen Pachyakrie vorschlug, da die Dickenzunahme das Wesentliche sei; ferner Mittheilungen von Adler, Klebs, Schultze, Verstraeten, Virchow u. s. w.

Während bisher die Fälle von Akromegalie unter den verschiedensten anderen Bezeichnungen veröffentlicht worden waren, wurden umgekehrt jetzt mancherlei andere Erkrankungen unter diesem Namen beschrieben, und es war bald nöthig, diese von der Akromegalie zu trennen und den Krankheitstypus auf Grund der neu gewonnenen Erkenntniss genauer zu bestimmen.

Marie gab 1888 eine reichhaltige Zusammenstellung der Casuistik [2], dann in einer gedrängten [3] und einer ausführlicheren Arbeit in englischer Sprache [4] eine neue Schilderung der Krankheit. Er betonte als regelmässigen Befund eine Vergrösserung der Hypophyse, welche im Leben Sehstörungen verschiedener Art hervorruft und dem skelettirten Schädel durch die Erweiterung des Türkensattels ein charakteristisches Merkmal verleiht.

Er machte ferner darauf aufmerksam, dass ein guter Theil der Akromegalen von sehr hoher Statur war und deshalb viele in älteren Beobachtungen als „Riesen" beschrieben wurden. Nichtsdestoweniger ist durchaus nicht die Mehrzahl der Akromegalischen riesig gross. Der allgemeine Riesenwuchs ist eine Steigerung des physiologischen Wachsthums, die Akromegalie eine Krankheit.

Im Jahre 1890 gab Marie's Schüler Souza-Leite eine vorzügliche monographische Darstellung der Akromegalie, welche auch die gesammte Casuistik ausführlich enthält.

In den beiden eben genannten Arbeiten ist eine Anzahl von Fällen aus der Akromegalie ausgeschieden. Marie hat mehrere davon zu einem neuen Krankheitsbilde, der „Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique", vereinigt, worüber er eine besondere Abhandlung [5] veröffentlichte. Er betont ausdrücklich, dass diese neue Krankheit nicht als selbstständige Species („entité morbide autonome"), sondern als ein secundärer Process zu betrachten sei, der sich im Gefolge anderer Erkrankungen, und zwar des Respirationsapparates, entwickle, daher das Beiwort „pneumique". Er rechnet dazu die Fälle der Brüder *Hagner*, ferner die Beobachtungen von Saundby, Ewald, Fräntzel, Elliot und Sollier. In dieser Mittheilung und der These von Souza-Leite ist die Differentialdiagnose ausführlich besprochen.

E. v. Bamberger hatte schon kurz vorher klinische und anatomisch Untersuchungen über die gleichen Vorgänge angestellt. Bald brachte die Literatur zahlreiche neue Beiträge. Man ist sich jetzt klar, dass diese Knochenerkrankung auch bei anderen Leiden als solchen der Lunge vorkommt, und dass die Gelenke bei den anatomisch untersuchten Fällen gewöhnlich keine wesentlichen Veränderungen zeigen. Es empfiehlt sich daher, dafür den von Arnold [1] vorgeschlagenen Namen „secundäre hyperplastische Ostitis" zu gebrauchen.

Es ist ziemlich allgemein anerkannt worden, dass diese secundäre Affection mit der Akromegalie gar nichts zu thun habe, nur gehen die Ansichten darüber auseinander, ob gewisse einzelne Fälle in die eine oder die andere Gruppe einzurechnen seien.

Insbesondere die Brüder *Hagner* sind vielfach Gegenstand der Erörterung gewesen, welche auch heute nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann. Fritsche hatte sie nicht in den Kreis seines neuen Krankheitsbildes gezogen, Marie dagegen zuerst zu der mit diesem identischen Akromegalie gerechnet, nach der neueren genauen Beschreibung Erb's aber wieder ausgeschieden. Erb [2] erklärte diese Ausscheidung für unbegründet. Arnold [1] hatte die Gelegenheit, die Obduction des einen Falles („Hagner I") zu

machen und gab hierüber einen höchst sorgfältigen Bericht, in welchem er den Fall für wirkliche Akromegalie erklärte, ebenso in einer zweiten Arbeit [2], in welcher er auf die Uebereinstimmung einer Reihe von Befunden mit den bei anderen unangezweifelten Akromegaliefällen hinwies. Insbesondere erklärte er den Mangel einer Veränderung der Hypophysis für nebensächlich. Wir kommen im Cap. VIII auf diese Angelegenheit zurück.

Durch das Buch von Souza-Leite, welches auch ins Englische übersetzt wurde, ist die Kenntniss der Akromegalie sehr verbreitet und die Krankheit geradezu populär geworden. Die Literatur ist in den letzten Jahren lawinenartig zu einer fast unübersehbaren Masse angeschwollen. Während 1890 Souza-Leite 38 sichere Fälle zusammenstellte, konnte ein Jahr später Duchesneau in seiner gleichfalls vorzüglichen Thèse 27 neue Fälle aus der Literatur hinzufügen, einen eigenen, sehr sorgfältig beobachteten Fall mit Obductionsbefund (Renaut) ungerechnet.

Eine andere Zusammenstellung der Casuistik von Collins setzt 1892 die Souza-Leite'sche Zählung bis auf 83 Fälle fort, darunter allerdings einige, die sicher nicht zur Akromegalie gehören.[1]) Seitdem ist noch massenhaft Material hinzugekommen, so dass ich bei einer Bearbeitung des Themas im Jahre 1894 auf 130 Fälle verweisen konnte, während mir heute 210 sichere Fälle vorliegen.

Aus der Fülle von Namen können wir hier nur einige wenige der grösseren oder wichtigeren Arbeiten nennen. Mehrere haben die Veränderungen einzelner Organsysteme genauer untersucht, so die des Sehorgans (Schultze, Asmus, Hertel, Denti, Uhthoff etc.), die Störungen von Seite des Herzens (Fournier). Andere wiesen auf neue Symptome hin, so Psychosen (Pick), Muskelatrophie (Duchesneau) u. s. w.

Im Jahre 1894 habe ich die Frage der Beziehungen zwischen Akromegalie und Riesenwuchs wieder aufgenommen und gezeigt, dass die von Langer beschriebenen Riesenskelette mit Vergrösserung der Sella turcica typische Fälle von Akromegalie sind, ferner auf ein bisher wenig beachtetes Symptom der Krankheit, die Schmerzen und Parästhesien der Extremitäten, aufmerksam gemacht, die Beziehung der Akromegalie zu den „Crania progenea" von L. Meyer erörtert und für die Erklärung der Thymushyperplasie einen neuen Gesichtspunkt eingeführt.

Gleichzeitig haben auch Brissaud und Meige, sowie Massolongo die Frage des Riesenwuchses bearbeitet, haben aber beide nach dem falschen Citate von Klebs geglaubt, dass Langer „normale Riesen" mit Vergrösserung der Hypophysis gesehen hätte, und daraus die Identität von Riesenwuchs und Akromegalie gefolgert.

P. Marie [6] hat 1896 die Hand der Akromegalen neuerdings studirt und nunmehr zwei Typen unterschieden, von denen die eine mehr Verbreiterung (type en large), die andere mehr Verlängerung (type en long) zeigt.

Die pathologische Anatomie haben zahlreiche Arbeiten nunmehr auf breitere Basis gestellt.

---

[1]) Diese drei Publicationen, von welchen sich die zwei letzteren gegenseitig ergänzen, enthalten die oft sehr schwer zugängliche Casuistik bis 1891 in ausführlichen Excerpten, und ihr Studium ist daher für selbstständige Arbeiten auf dem Gebiete der Akromegalie unumgänglich nöthig. Eine gute Uebersicht über eine grössere Zahl von Fällen, aber in ganz kurzer, tabellarischer Form, enthalten auch die Arbeiten von Arnold.

Für die Aetiologie ist im psychischen und körperlichen Trauma, namentlich durch Pel und Unverricht, ein neuer Gesichtspunkt gewonnen worden.

In die Therapie, die Souza-Leite noch als hoffnungslos galt, sind durch Beobachtungen, die, über längere Zeit durchgeführt, Besserungen nachgewiesen haben (z. B. Denti, Schlesinger), sowie durch die Einführung der Gewebstherapie (Brown-Séquard, 1893) neue Gesichtspunkte gebracht worden. Eine neue klinische Untersuchungsmethode verdanken wir endlich der Entdeckung Röntgen's.

Die Kenntniss der Akromegalie hat anregend auf die physiologische und anatomische Forschung geübt, indem in den letzten Jahren eine grosse Zahl von Forschern sich dem Studium der Hypophysis gewidmet und manches Neue über dieses merkwürdige Organ zu Tage gefördert hat.

Zum Schlusse dieser geschichtlichen Uebersicht sei noch erwähnt, dass die Akromegalie auch einiges culturhistorische Interesse bietet. Marie hat es sehr wahrscheinlich gemacht [7], dass der französisch-italienische Typus des Hanswursts, der buckelige „Polichinelle", ein Akromegale ist, ebenso Souques [2] für den „Punch" der Engländer. Auch die Beziehungen der Akromegalie zum Riesenwuchse werfen auf alte Erzählungen und Sagen neues Licht.

## II. Uebersicht des Krankheitsbildes.

Die Akromegalie dauert mehrere Jahre lang, in der Mehrzahl der Fälle sogar Decennien. Der Beginn wird auf die verschiedensten Ereignisse zurückgeführt, gewöhnlich ist er unmerklich. Sehr oft wird die Krankheit durch Schmerzen und Parästhesien eingeleitet, welche Arme und Beine, manchmal auch Rumpf oder Gesicht betreffen und gar lange Zeit missdeutet werden können. Bei Frauen ist das Aufhören der Menstruation gewöhnlich eines der frühesten Symptome.

Fig. 1. Bild eines Mannes, ungefähr 24 Jahre alt, vor dem Ausbruche der Krankheit.

Fig. 2. Bild des Falles von Fig. 1 im 33. Jahre, mit ausgeprägter Akromegalie.

Allmälig fällt eine Wandlung der Gesichtszüge der Umgebung des Kranken, zuletzt auch diesem selbst auf. Die nächsten Verwandten, selbst die Mutter, erkennen ihn nicht, wenn sie ihn das letztemal als Gesunden gesehen haben. Fig. 1 und 2 zeigen die Veränderung des Aussehens bei einem noch nicht veröffentlichten Falle.[1]) In manchen

[1]) Herrn Primarius Dr. F. Kovács in Wien bin ich für die gütige Ueberlassung der Photographien und der Krankengeschichte zu Dank verpflichtet.

Fällen fühlt sich der Patient bei all' dem ganz wohl, ist kräftig, fröhlich, lebenslustig.

Meistens aber ist mit der Umwandlung des Aussehens eine ganze Kette von Beschwerden verbunden. Sehr oft stellt sich eine eigenartige Veränderung des Charakters ein. Tüchtige Arbeiter, unternehmende Geschäftsleute, thätige Frauen werden schlaff, unentschlossen, müde, ver-

Fig. 3. 36jährige Frau mit schwerer Akromegalie (Klinik Hofrath L. v. Schrötter).

driesslich, reizbar. Die Hände werden ungeschickt, die Beine matt. Sehr häufig ist quälender Kopfschmerz.

Ist die Krankheit ausgebildet, so ist die Verunstaltung des Körpers höchst auffallend. Auf den ersten Blick sieht man die ungeschlachten und schläfrigen Gesichtszüge, die plumpen, massigen Hände und Füsse. Der Kopf sitzt zwischen den Schultern, der Rücken ist im oberen Brusttheile

gekrümmt. Fig. 3 zeigt die Frau, welche Schlesinger 1894 in der Naturforscher-Versammlung demonstrirte.[1])

Betrachtet man den Kopf genauer, so sieht man die Veränderungen sowohl Weichtheile als Knochen betreffen. Typisch ist die Form der Nase, der Lippen, der Zunge und des Unterkiefers. Die Nase ist in allen Dimensionen vergrössert, aufgestülpt, die Lippen stark gewulstet, besonders die Unterlippe voluminös und vorspringend. Die Zunge ist sehr gross, manchmal derart, dass sie im Munde keinen Platz findet und sich zwischen den geöffneten Zahnreihen vordrängt. Der Unterkiefer ist massig entwickelt, das Kinn tritt weit vor. Der Alveolarfortsatz des Unterkiefers mit seinen Zähnen umgreift im Bogen den des Oberkiefers. Das ganze Gesicht ist verlängert, oval.

Bei manchen Kranken überwiegt die Veränderung der Knochen. Da sieht man denn die Augenbrauenbögen stark gewölbt, die Jochbögen vorspringend, den Horizontalumfang des Schädels vergrössert. Ist dieser noch brachycephal, dann bekommt der Kopf mit dem mächtigen Unterkiefer ein thierisches, dem der anthropoiden Affen ähnliches Aussehen.

Die Hände sind enorm gross, breit, aber nicht verunstaltet, es handelt sich um eine Zunahme im Ganzen. Die Hautfurchen sind tief, die Hautfalten wulstig, die Finger dick wie die Würste, die Nägel verhältnissmässig klein.

Ebenso sind die Füsse enorm massig, platt, die Zehen dick und plump. Die Veränderung an den Extremitäten wird von den Kranken meistens erst dann erkannt, wenn Ringe, Fingerhüte, Handschuhe oder Schuhe wiederholt zu enge geworden sind.

Mit der Krümmung der Wirbelsäule ist auch der Brustkorb verunstaltet. Der untere Theil des Sternums springt als vorderer Höcker vor. Alle Knochen des Brustkorbes zeigen Volumszunahme.

Zu den Veränderungen der äusseren Körperform gesellen sich Erkrankungen der inneren Organe.

Von den Sinnesorganen ist der Sehapparat sehr häufig geschädigt, eine auffallende Entstellung bildet der Exophthalmus. Wichtig für den Kranken ist die Schädigung der optischen Bahnen oder der Augenmuskelnerven durch den Druck des Hypophysentumors, der häufig furchtbaren Kopfschmerz verursacht. Auch das Gehör kann leiden.

Der Kehlkopf zeigt in vielen Fällen Zunahme aller seiner Theile. Die Stimme ist ungewöhnlich tief und rauh, so dass die Kranken, namentlich die Frauen, oft dadurch Aufsehen erregen.

Veränderungen der Thyreoidea sind gewöhnlich; bald findet man Kropf, bald Verkleinerung der Drüse.

[1]) Herrn Hofrath L. v. Schrötter bin ich für die gütige Ueberlassung der Photographien zu den Abbildungen 3, 11 und 12 zu Dank verpflichtet.

Oft ist der Appetit gesteigert bis zum unersättlichen Heisshunger. Auch der Durst kann ausserordentlich sein.

Ernste Veränderungen erfährt in vielen Fällen der Kreislauf. Das Herz ist erweitert und hypertrophirt, das Arteriensystem erkrankt in grosser Ausdehnung. Viele Kranke zeigen schon in der Ruhe eine leichte Cyanose, stärkeren Anforderungen gegenüber erweist sich der Herzmuskel als insufficient.

Entsprechend dem Durste ist die Harnmenge in vielen Fällen vermehrt. Häufig findet sich eine reichliche Ausscheidung von Zucker mit allen Erscheinungen, die „wirklichen" Diabetes begleiten, wie Furunculose, Aceton- und Acetessigsäureausscheidung. Heisshunger und Durst sind auch in Fällen mit normalem Harnbefund vorhanden.

Das äussere Genitale kann sich an der Vergrösserung der ἄκρα betheiligen; dabei ist bei Männern häufig die Potenz erloschen, bei Frauen der Verlust der Menses ein Frühsymptom, wie oben erwähnt.

Auf dieser Stufe kann die Krankheit lange Jahre verharren. Manchmal treten auch sehr bedeutende Remissionen ein. Allmälig nimmt die Schwäche zu, im Vergleiche zu den gewaltigen Massen der Körperenden werden die Muskeln immer schmächtiger, es stellt sich Athemnoth ein, Müdigkeit und Schläfrigkeit nehmen überhand. Schliesslich versagen die Verdauungsorgane den Dienst oder es treten die Symptome des Diabetes, sehr oft die des Hirntumors unheilkündend in den Vordergrund. Raffen den Kranken nicht intercurrente Krankheiten oder Complicationen hinweg, so siecht er, zuletzt dauernd ans Krankenlager gefesselt, dahin, bis der erlösende Tod, nicht selten ganz plötzlich und unerwartet, eintritt.

# III. Pathologische Anatomie.

Bis jetzt liegen 47 Sectionsbefunde unzweifelhafter Fälle vor. Nach der Zeit der ersten Veröffentlichung — manche Fälle sind mehrmals studirt worden — geordnet, sind das die Beobachtungen von: Saucerotte, Verga, Langer-Sternberg (2 Fälle), Brigidi, Henrot, Cunningham-Thomson, Taruffi, Fritsche und Klebs, Marie-Broca-Marinesco, Lancereaux, Klebs, Duchesneau, Holsti, Bury, Wolf, Gauthier, Cepeda, Bonardi, Caton und Paul, Claus und Van der Stricht, Dana, Somers, Fratnich, Squance, Arnold [2] (Frau *Ruf*), Boyce und Beadles, Linsmayer, Strümpell, Boltz [2], Tamburini, Dallemagne (3 Fälle), Griffith, Hutchinson, Mossé und Daunic, Sigurini und Caporiacco, Bourneville und Regnault, Comini, Regnault, Roxburgh und Collis, Tichomiroff, Pineles, Hansemann, Uhthoff.

Diese stattliche Anzahl von Fällen verringert sich freilich bei näherer Betrachtung.

Viele von ihnen sind unvollständig untersucht oder nur ganz kurz und ungenügend mitgetheilt. Die pathologische Anatomie der Akromegalie ist daher keineswegs als abgeschlossen zu betrachten. Gar vieles ist nicht hinreichend aufgeklärt, einige Fragen überhaupt noch gar nicht bearbeitet.

Verhältnissmässig am besten ist das **Knochensystem** gekannt, welches auch am frühesten untersucht worden ist. Ausführliche Beschreibungen ganzer Skelette haben Brigidi, Taruffi, Broca, Thomson, Langer-Sternberg, Regnault geliefert, wichtige Einzelheiten finden sich in fast allen Obductionsberichten.[1]) Da trotzdem noch immer häufig unrichtige Angaben über dasselbe, sogar in Lehrbüchern, vorkommen, müssen wir eine eingehendere Darstellung geben.

Die Erkrankung ist im Allgemeinen symmetrisch, doch kann von paarigen Knochen der eine stärker als der andere ergriffen sein.

Typisch sind Vertiefung der Gefässfurchen, Erweiterung der Gefässlöcher, Verstärkung der Muskel- und Bänderansätze.

[1]) Durch die Güte des Herrn Hofrathes Stadelmann in Berlin hatte ich Gelegenheit, die Knochen zweier noch nicht veröffentlichter Fälle zu untersuchen.

Dadurch erhalten die Knochen ein plumpes Aussehen und es wird die normale Rauhigkeit der Oberfläche vermehrt. Diese Veränderung der Form stellt also eine einseitige Uebertreibung normaler Verhältnisse dar. Hiezu kommen nun kleine Exostosen ausserhalb der Muskel- und Bänderansätze. Genaue Ueberlegung der normalen topographischen Verhältnisse ist oft nöthig, um diese Knochenauflagerungen von den ersteren zu scheiden. Sie sind niedrig, nur selten stachelig ausgebildet und sitzen am häufigsten an den Knochen der Schädelbasis, den Wirbelkörpern, Becken und Brustkorb, weniger an den Extremitätenknochen. Sie sind weitaus spärlicher als die verstärkten normalen Zacken und Vorsprünge. Niemals finden sich bei wahrer Akromegalie massige, stachelige, warzige, stalaktitenförmige Exostosen an normalerweise glatten Stellen der Knochen in grosser Ausdehnung. Typisch ist ferner ein eigenartiges Wachsthum mancher Knochen (Unterkiefer, pneumatische Räume, Sternum). Besondere Veränderungen erzeugt am Keilbein in den meisten Fällen die Geschwulst der Hypophysis. Das Ausmass der Veränderungen hängt natürlich davon ab, ob der Fall in früheren oder vorgeschritteneren Stadien der Krankheit zur Section gelangt.

Der Schädel ist häufig im Ganzen vergrössert, oft auch dickwandig (vgl. Fig. 10 auf S. 40), plump und schwer, insbesondere wenn die Krankheit sehr lange gedauert hat. Der Umfang des Hirnschädels ist in einer Anzahl von Fällen bedeutend vergrössert (Masse an Lebenden: Sigurini und Caporiacco 61·0, Unverricht 62·8, Holsti 63·5, Virchow-Möbius 65·5, Haskovec 66·0, Schultze 67·0), in anderen Fällen normal. An der Aussenfläche des Schädels sind die starken und sehr rauhen Muskelansätze charakteristisch, wie die Seitenansichten Fig. 5 und 7 zeigen. Nicht selten ragt die Protuberantia occipitalis mächtig vor (Fig. 7). Die untere Fläche des Schädels, der Sitz zahlreicher Bänder- und Muskelansätze, ist äusserst rauh und zackig, der Processus styloides am Schläfenbeine meist auffallend stark. Die pneumatischen Räume sind erweitert,[2]) gewöhnlich nicht alle in gleichem Masse. Beruht die Erweiterung auf Aufblähung ihrer äusseren Wand, so wird die Form des Schädels dadurch stark beeinflusst, so durch Vorwölbung der Augenbrauenbögen (Fig. 5) oder der ganzen Stirne, der Warzenfortsätze (Fig. 5), der Highmorshöhle. Die Ausbauchung jener Wände der pneumatischen Räume, welche im Innern des Schädels gelegen sind, bewirkt natürlich Veränderungen der Nachbartheile. Insbesondere kann die Orbita durch Ausbauchung des Siebbeines, der unteren Wände der Stirnhöhlen, der oberen Wand der Highmorshöhle verengt werden.

---

[2]) Durch den üblichen horizontalen Sägeschnitt am Schädel, 1 *cm* über den Augenbrauenbögen, können bei Akromegalen schon die Sinus frontales eröffnet werden, was sonst kaum je der Fall ist.

(Vgl. das Röntgenbild Fig. 10 auf S. 40.) Die vorgebauchten Wände sind manchmal verdünnt, ja papierdünn, durchscheinend, öfter aber, und namentlich bei lange bestehender Krankheit, findet sich hier Verdickung des Knochens. Insbesondere beruht die Vorwölbung der Augenbrauenbögen und der Processus mastoidei gewöhnlich nicht nur auf Erweiterung der Lufthöhlen, sondern auch auf Knochenhypertrophie.

Fig. 4. Vorderansicht des Schädels eines 208·7 *cm* hohen Akromegalen aus dem Wiener anatomischen Institute. Alter ungefähr 30 Jahre.

Am Schädeldache verstreichen die Nähte manchmal frühzeitig (Duchesneau 45 Jahre, Fritsche und Klebs 47 Jahre).

In die innere Fläche des Schädels findet man gewöhnlich die Gefässfurchen tief eingegraben, die arteriellen und venösen Gefässlöcher erweitert.

Am Gesichtsschädel sind die Knochen, welche die Jochbögen zusammensetzen, stark hypertrophisch. Die Bögen sind im Ganzen verbreitert, verdickt und stärker gewölbt (Fig. 4 und 5). Verstärkung der Muskelansätze kann diese Knochen noch auffallender gestalten (Fig. 7). Auch der Alveolarfortsatz des Oberkiefers kann hypertrophiren.

Am Unterkiefer hypertrophiren Körper und Aeste, so dass der Knochen eine ganz enorme Grösse annehmen kann. Sein Alveolarfortsatz umgreift den des Oberkiefers, mitunter in weitem Bogen, wie die Abbildungen 4—7 und das Röntgenbild Fig. 10 auf S. 40 zeigen. Dementsprechend sind die Kauflächen der Zähne ganz abnorm gelagert, in sehr vorgeschrittenen Fällen kommt überhaupt kein Zahnschluss mehr zu Stande.

Mit dem krankhaften Wachsthum des Unterkiefers können Störungen in dem Verhalten der Zahnalveolen verbunden sein, wodurch die Zähne gelockert werden und früh ausfallen. Einzelne Zähne erleiden mitunter abnorme Drehungen um ihre verticale Achse, bis um 90°.

Schon durch die Hypertrophie der Kiefer ragt das ganze Kiefergerüst über die Verticale der Stirne vor: Prognathie. Hiezu kommt

noch, dass die Alveolarfortsätze beider Kiefer sehr häufig — insbesondere wenn die Zähne erhalten sind — nach vorne aufgebogen werden: alveolare Prognathie. Fig. 5 zeigt eine solche Bildung mit sehr kleinem Camper'schen Gesichtswinkel.[1])

Die vorgeschobene Stellung des Unterkiefers kann noch durch eine Art Subluxation seines Gelenkes verstärkt werden, welche durch Vergrösserung der Cavitas glenoidalis und Schwund des Tuberculum articulare am Schläfenbeine ermöglicht wird (Thomson).

Diese Stellung des Unterkiefers, seine Hypertrophie und die des Oberkiefers, der Jochbeine u. s. w. vergrössert die Länge des Gesichtsschädels und erzeugt das lange, ovale Gesicht, welches die meisten Akromegalen haben. (Besonders ausgeprägt in Fig. 4.)

Fig. 5. Seitenansicht des Schädels von Fig. 4.

Die Hypertrophie der Knochen an der Schädelbasis verengt in der Regel die Nervenlöcher. Insbesondere die Foramina optica sind seitlich zusammengedrückt, oval oder eckig. Kaum je

[1]) In der Literatur der Akromegalie herrscht bezüglich der Bezeichnungen „prognath" und „Prognathie" eine gewisse Verwirrung. Die deutschen Anthropologen und descriptiven Anatomen nennen jene Schädel „prognath", bei welchen das Kaugerüst über die Stirne vortritt (Gegensatz: „orthognath"). So ist der Ausdruck im Texte gebraucht. In den französischen Schriften über Akromegalie wird dagegen von „prognathisme" des Unterkiefers gesprochen, im Sinne von: Vorragen seiner Zähne über die des Oberkiefers. Dementsprechend wird auch von manchen deutschen Schriftstellern der Ausdruck „Prognathie" in diesem Sinne gebraucht, was aber falsch ist. Die richtige Bezeichnung hiefür ist die von L. Meyer eingeführte „Progenie"; nach Zuckerkandl nennt man Individuen mit solchem Gebiss „Vorderkauer". Weiteres über diese Anomalie der Zahnstellung, welche keineswegs der Akromegalie allein zukommt, in Cap. VI.

ist aber die Verengerung so gross, dass die Nerven ernstlich geschädigt würden.

Die Veränderungen des Schläfenbeins sind wegen der Beziehungen zum Gehörorgan wichtig. Durch die Auftreibung des Warzenfortsatzes wird der äussere knöcherne Gehörgang verlängert und verengt. Kleine Exostosen in der Wand können noch weiter den Gehörgang beeinträchtigen.

Das Keilbein zeigt ein sehr verschiedenes Verhalten. In einer kleinen Zahl von Fällen besteht keine Vergrösserung der Hypophyse, demgemäss wird die Sattelgrube normal gefunden. In anderen Fällen, bei verhältnissmässig kleineren, gleichmässig und langsam wachsenden Hypophysentumoren, ist der Türkensattel nach allen Dimensionen erweitert. Die umgebenden Knochen werden theils verschoben, theils atrophiren sie. So wird die Sattellehne nach rückwärts verschoben und stark verdünnt, die Processus clinoidei schwinden. Ebenso schwindet das Tuberculum sellae turcicae und die Processus clinoidei medii. Der Boden des Türkensattels wird nach unten ausgebuchtet, so dass die Keilbeinhöhle stark verkleinert erscheint; zugleich wird er papierdünn, nicht selten an mehreren Stellen durchbrochen. Wächst der Tumor stärker nach unten, so wird die dünne Knochenplatte, welche noch die Sattelgrube von der Keilbeinhöhle scheidet, ganz aufgezehrt. Meistens weichen dann die umgebenden Knochenwände nach allen Seiten dem Andrängen der Geschwulst, der Knochen wird überall vernichtet, etwa wie Sternum und Rippen bei einem nach vorne wachsenden Aortenaneurysma. Dies kann auch die pharyngeale Wand der Keilbeinhöhle betreffen, so dass von dem ganzen Keilbeinkörper nur einige dünne Knochenbälkchen übrig bleiben, welche die in Eins verschmolzene Sattelgrube

Fig. 6. Vorderansicht des Schädels eines 202·3 *cm* hohen Akromegalen aus dem Wiener anatomischen Institute. Aelterer Mann.

und Keilbeinhöhle umgreifen. Einen ähnlichen Befund erhält man, wenn die Geschwulst der Hypophyse den Knochen direct infiltrirt. Dann geht das Wachsthum ganz unregelmässig vor sich, das Keilbein wird theils durch unmittelbares Uebergreifen, theils durch regionäre Metastasen in der verschiedensten Weise zerstört.

Die obere Fläche des Keilbeins trägt selten eigentliche Osteophyten; Brigidi beschreibt zwei abnorm spitze und lange Processus clinoidei (medii?). Auch an der Hyperostose nimmt der Keilbeinkörper nicht theil; der von mir entdeckte Canalis craniopharyngeus lateralis,[1]) welcher an allgemein hyperostotischen Schädeln spurlos verschwindet, bleibt bei der Akromegalie nicht selten theilweise erhalten. Die Processus pterygoidei sind dagegen — als Muskelansätze — hypertrophisch und rauh.

Fig. 7. Seitenansicht des Schädels von Fig. 6.

Die Wirbelsäule weist in vorgeschrittenen Fällen im oberen Brust- und unteren Halstheile eine bogenförmige Kyphose auf, welche durch eine entsprechende Lendenlordose compensirt wird. Es können auch seitliche Verkrümmungen vorhanden sein. Die Kyphose ist in manchen Fällen in der Form der Wirbelkörper begründet (Broca, Sternberg), indem diese vorne niedriger sind als hinten. Ist die Kyphose sehr bedeutend, so ist die Höhe der ihr angehörenden Wirbelkörper im Ganzen verringert. Auch können einzelne Wirbel verschmelzen (Brigidi). Die Vorderfläche der Wirbelkörper ist sehr rauh, was nicht auffallend ist, da sich hier das breite Ligamentum

[1]) M. Sternberg, Ein bisher nicht beschriebener Canal im Keilbein des Menschen und mancher Säugethiere. Archiv für Anatomie und Physiologie, Anatomische Abtheilung, 1890, S. 304.

longitudinale anterius ansetzt. Die oberen und unteren Ränder der Wirbelkörper tragen oft kleine Exostosen. Die Wirbelkörper sind plump, etwas porös, der sagittale und transversale Durchmesser vergrössert. Die Fortsätze sind verdickt und rauh, besonders stark ist das spongiöse Ende der Dornfortsätze verdickt, was auch an unserem Röntgenbilde Fig. 10 (S. 40) sehr gut zu sehen ist. An den Halswirbeln ist das Foramen transversarium (Gefässloch) erweitert, dagegen werden durch die Massenzunahme der Gelenkfortsätze und des Körpers die Intervertebrallöcher verengt.

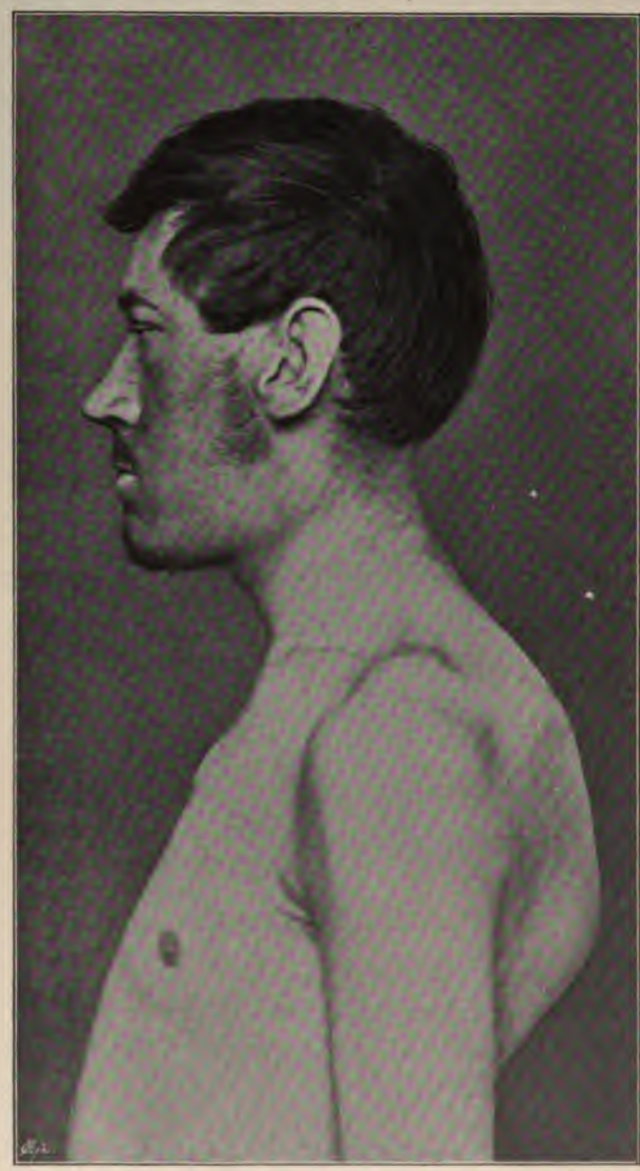


Fig. 8. 34jähriger Mann mit Akromegalie (derselbe wie in Fig. 2).

Die Rippen sind compact und beträchtlich verdickt und verbreitert. Die Verbreiterung entsteht hauptsächlich dadurch, dass der untere Rand, welcher die Arteria intercostalis umwallt, sehr stark entwickelt ist — also durch Vergrösserung einer Gefässfurche. Die Muskelrauhigkeiten sind verstärkt.

Das Sternum ist stark verbreitert und verdickt. Insbesondere das Manubrium und der Processus xiphoideus können so sehr an Breite zunehmen, dass diese die Länge der Knochen bei weitem übertrifft.

Die Rippenknorpel können in bedeutender Ausdehnung verknöchern und dadurch die Masse des Sternums und der Rippen vermehren. Ihre Verbindung mit dem Knochen kann aufgetrieben sein, was dann an das Bild des „rhachitischen Rosenkranzes“ erinnert.

Der Thorax, als Ganzes betrachtet, ist in der Regel geräumig und erhält theils durch die Krümmung der Wirbelsäule, theils durch die Wachsthumsveränderungen des Sternums eine eigenartige Form. Er ist seitlich zusammengedrückt, im sagittalen Durchmesser erweitert, das Sternum verläuft schief gegen die Lothrechte, von oben nach unten vorne. Insbesondere der massige Schwertfortsatz springt stark vor. So entsteht der doppelte Höcker (double bosse) des akromegalischen Thorax, der an sehr schweren Fällen (Brigidi, Fritsche-Klebs) sehr auffallend ist. Fig. 8 zeigt die Thoraxform des Akromegalen am Lebenden.

Fig. 9. Rechtes Schlüsselbein eines 208·7 *cm* hohen Akromegalen, von unten gesehen. Wiener anatomisches Institut.

Am Schulterblatte nehmen Crista und Akromion, der Processus coracoides und der untere Winkel an Masse und Rauhigkeit zu. Die Krümmung des Processus coracoides ist meist verstärkt. Das übrige Schulterblatt kann verdünnt sein.

Das Becken ist plump, massig, die Crista dick, sehr rauh und grubig, ebenso die anderen Muskel- und Bänderansätze.

Von den langen Röhrenknochen ist das Schlüsselbein in der Regel am meisten charakteristisch verändert. Die Fig. 9 lehrt in besonders instructiver Weise den Typus der akromegalischen Erkrankung an der Unteransicht einer Clavicula. Die genauere Analyse des Bildes, besonders der Vergleich mit einer normalen Clavicula, zeigt, dass nirgends eigentliche krankhafte Exostosen vorhanden sind, sondern dass die Gestaltung nur durch Verstärkung normaler Rauhigkeit herbeigeführt wird. Das akromiale Ende ist sehr breit und massig und vielfach grubig: hier setzt sich das sehr starke Ligamentum coraco-claviculare an. Sein vorderer Antheil,

das sogenannte Ligamentum conicum, hat schon normalerweise einen Höcker des Knochens zum Ansatzpunkte, am akromegalischen Schlüsselbein ist daraus eine starke Zacke (*a*) geworden. Ebenso ist das sternale Ende (*b*) ausserordentlich verdickt und zeigt tiefe und weite Gruben: hier heftet sich das dicke Ligamentum costo-claviculare und der mächtige Bandapparat an, welcher Clavicula und Sternum, sowie die beiden Schlüsselbeine untereinander verbindet. Die sehr starke Rauhigkeit am Schafte ist die Ansatzstelle des M. subclavius, die Längsfurche führt Gefässe und Nerven und endet an ihrem akromialen Ende in ein deutlich erweitertes Ernährungsloch. Da die starken Bandapparate an den beiden Enden des Knochens sich ansetzen, sind gerade hier die Rauhigkeiten verstärkt, also die Enden besonders plump und dick. Dadurch ist auch im Gesammtcontour die *S*-Krümmung verstärkt.

Aehnliche Veränderungen, in verschiedenem Grade ausgebildet, zeigen die eigentlichen Röhrenknochen der Extremitäten. Im Grossen und Ganzen aber sind die Erscheinungen der Akromegalie hier weniger ausgeprägt.

Der Humerus trägt stark verdickte Muskelleisten, die Ansatzstellen der Gelenkbänder um den Humeruskopf sind sehr rauh, die Tubercula vergrössert, ebenso die (als Muskelansätze dienenden) Condylen des unteren Endes. Nicht selten ist ein stark entwickelter Processus supracondyloideus vorhanden.

Radius und Ulna zeigen die Tuberositates verstärkt, der Rand der Fossa sigmoidea ulnae trägt öfters osteophytische Auflagerungen.

Am Femur ist der Gelenkkopf von den verstärkten Rauhigkeiten des Ansatzes der fibrösen Gelenkskapsel umgeben; die Trochanteren als Ansatzstellen zahlreicher Muskeln massig, sehr rauh und höckerig. Die Linea obliqua ist sehr ausgebildet. Auf der Rückseite des Knochens befindet sich unmittelbar über den Condylen jederseits ein starker, rauher Knochenkamm: die Ansatzstelle der beiden Hälften des M. gastrocnemius.

Tibia und Fibula tragen am oberen Ende sehr starke Rauhigkeiten, die normalen Sehnen- und Muskelfurchen der unteren Enden sind manchmal stärker ausgehöhlt, in anderen Fällen dagegen durch osteophytische Auflagerungen seichter.

Die Patella ist verdickt, die vordere Fläche, als Ansatz der mächtigen Sehne, sehr rauh und warzig, auch der obere und untere Rand rauh.

Das Studium der Knochen von Hand und Fuss, insbesondere aber der Hand, ist durch die Röntgen-Photographie wesentlich gefördert worden, deren Ergebnisse die anatomische Untersuchung ergänzen.

An den Hand- und Fusswurzelknochen sind viele Ansätze von Sehnen und Gelenksbändern verstärkt, daher jene Knochen, welche solche tragen, etwas verdickt und massiger. Doch ist das im Ganzen nicht sehr

auffallend. Am Handskelett zeigt vorwiegend die volare Fläche, und zwar die distale Reihe der Handwurzelknochen (Multangulum majus und minus, Capitatum und Hamatum), verstärkte Rauhigkeit, während die Gefässlöcher allenthalben erweitert sind. Von den Fusswurzelknochen trägt insbesondere der Calcaneus eine sehr verstärkte Tuberositas.

Metacarpi und Metatarsi sind im Ganzen weniger verändert. Sie sind oft etwas dicker und platter und tragen kleine Exostosen an der palmaren, beziehungsweise plantaren Fläche (Ansatz der Interossei).

Auch an den Phalangen sind die akromegalischen Veränderungen nicht sehr ausgesprochen. Die Epiphysen sind häufig etwas verdickt (Holsti, Cepeda) und zeigen kleine osteophytische Auflagerungen; ganz kleine und flache finden sich auch hie und da an den Diaphysen. Die ganze Gestalt der Phalangen ist häufig etwas plumper. Marie hat neuestens zwei Typen der akromegalischen Hand unterschieden, einen „Type en long", auch „Type géant" genannt, und einen „Type massif". Bei letzterem Typus sind die Knochen dick, die Osteophyten deutlich; beim ersteren ist das nicht der Fall, die Knochen sind schlanker, das Handskelett dabei im Ganzen vergrössert.

Einige Worte verdient das Verhalten der Endphalangen. Man findet wiederholt starke zackige Rauhigkeiten am distalen Ende als Befund bei Akromegalie beschrieben. Es muss aber betont werden, dass das ein ganz normaler Befund ist, den man an sehr vielen skelettirten Händen normaler Individuen feststellen kann. Ein Gang in den Skelettirraum jeder grösseren Anatomie wird davon überzeugen. Auch die Röntgen-Photographien gesunder Hände zeigen das deutlich. An den zahlreichen prachtvollen Aufnahmen, welche das königlich preussische Kriegsministerium von verschiedenen Fingerverletzungen, Fremdkörpern in der Hand u. dgl. aus Anlass des XV. Congresses für innere Medicin in Berlin ausgestellt hatte, konnte man bei sehr vielen Händen die schönsten und reichsten stacheligen Zacken der Endphalangen studiren. Diese Form der Endphalangen hat mit der Akromegalie gar nichts zu thun.

Ueberblickt man die Veränderungen des Skelettes im Ganzen, so sieht man, dass eine Anzahl von ihnen offenbar in einem genetischen Zusammenhange steht, indem gewisse Veränderungen in dem einen Knochen nothwendig Veränderungen in dem anderen Knochen bedingen und umgekehrt. Vollzieht sich an irgend einem Knochen abnormes Wachsthum, so werden die mechanischen Verhältnisse des ganzen Systems geändert, welches jenen Knochen trägt und stützt. Die Aenderungen der mechanischen Verhältnisse (Aenderungen der Belastungsgrösse, der Druck- und Zugrichtung) führen eine Aenderung des Wachsthums der anderen Knochen herbei. Diese Wachsthumsänderung führt wieder neue mechanische Verhältnisse ein, und so passt sich allmälig ein Knochen dem anderen an, bis ein gewisser Gleichgewichtszustand eingetreten ist. Schreitet

aber das Wachsthum des einen Knochens, den wir hypothetisch als primär erkrankt angenommen haben, in derselben Weise immer fort, so ist es klar, dass die secundären Veränderungen an den übrigen Knochen auch in einer ganz bestimmten Weise fortschreiten werden.

Einige solche genetische Beziehungen haben schon Langer und Klebs erörtert. Wir stellen, was sich heute erkennen lässt, im Folgenden zusammen, betonen aber ausdrücklich, dass damit keine Hypothesen darüber aufgestellt werden sollen, welche Erkrankung die primäre sei:

Die starke Ausbildung des Kauapparates verlangt am Kopfe kräftige Widerlager. Diese können entweder durch Verdickung der soliden Stützen oder durch Erweiterung der hohlen Stützen oder durch Vertheilung der Belastung über eine grössere Fläche geschaffen werden. Der ersteren Forderung entsprechen die hypertrophischen Jochbögen, der zweiten die erweiterten pneumatischen Räume, der dritten die Zunahme des Hirnschädels. Alle Veränderungen der Schädelform stehen also in causalem Zusammenhange.

Der massiger gewordene Schädel verlangt einen kräftigeren Aufhänge- und Stützapparat am Rumpfe. Der Forderung entspricht die Massenzunahme der Wirbelkörper und die Verstärkung aller Stellen, an welchen sich die musculösen und fibrösen Befestigungsapparate des Schädels anheften, also die Verstärkung der Rauhigkeiten am Hinterhaupte und an der Unterfläche des Schädels, die Auftreibung des Processus mastoideus, die Massenzunahme der Dornfortsätze, des Sternums und der Schlüsselbeine (M. sternocleidomastoideus), und so fort von der oberen Brustapertur bis zum Becken. Also stehen die Formveränderungen des Schädels mit der Verstärkung seiner Rauhigkeiten und der aller Rumpfknochen in genetischem Zusammenhange.

Die Formveränderung und Massenzunahme des Kopfes und der ihm unmittelbar benachbarten Theile verlegt den Schwerpunkt dieses Körperabschnittes nach vorne. Dem muss sich sein Träger, der Brustkorb, durch eine Umformung anpassen. Daher bilden die akromegalischen Veränderungen des Schädels, die akromegalische Thoraxform und die akromegalische Kyphose eine genetische Einheit.[1])

---

[1]) Hier kann man möglicherweise schon eine Trennung in primäre und secundäre Veränderungen versuchen. Da die Kyphose bei weniger vorgeschrittenen Fällen gering ist oder fehlt, da sie ferner bei Fällen fehlt, welche nicht zu schwerer Kachexie geführt haben („benigne Form" der Akromegalie, vgl. Cap. V), so ist die Auffassung von Duchesneau und Arnold nicht abzuweisen, dass sie eine secundäre Erscheinung sei. Sie wäre eine Folge der Verlegung des Schwerpunktes am Schädel und der Schwäche und Atrophie der Rücken- und Nackenmuskeln, welche mit dem Fortschreiten der Krankheit eintritt. Ob unter den Veränderungen der Wirbelsäule selbst primäre und secundäre unterschieden werden können, ist wohl zweifelhaft.

Die Structur der Knochen wird in der Literatur sehr verschieden angegeben. Es scheint, dass jeder Autor geneigt war, den Befund an seinem eigenen Falle, in dem sich nicht selten die Untersuchung auf wenige oder gar nur einen Knochen beschränkte, für „typisch" zu erklären. Systematische histologische Untersuchungen des ganzen Knochensystems — freilich eine höchst mühsame Arbeit — stehen noch aus. Ueberblickt man die bisher vorliegenden Berichte in ihrer Gesammtheit, so sieht man, dass sich sehr verschiedene Vorgänge an den akromegalischen Knochen vollziehen können. Nicht selten zeigen verschiedene Theile eines und desselben Skelettes ganz verschiedenen Befund. Eines ist jedenfalls von vornherein klar, dass nämlich die bedeutenden Formveränderungen einzelner Knochen nicht durch irgend einen schematisch einfachen Vorgang, sondern nur durch Zusammenwirken von Resorption, Apposition und interstitiellem Wachsthum zu erklären sind.

Constant ist Verdickung des Periostes, sowie der sehnigen und aponeurotischen Ansätze. Die periostalen Bindegewebszüge sind verstärkt, die Arterien verdickt und erweitert. An vielen Stellen kommt es von hier aus zur Auflagerung neuer Schichten auf den Knochen. Vorwiegend findet dies erstens, wie schon in der makroskopischen Beschreibung eingehend auseinandergesetzt wurde, im Bereiche der Muskel- und Bänderansätze statt. In Verbindung mit der Volumszunahme der Gefässe erzeugt diese Art des vermehrten Wachsthums das rauhe, poröse Aussehen der Knochen. Zweitens kann die periostale Knochenneubildung auch mehr diffus und als sklerosirende Hypertrophie auftreten, so am Schädeldache (Thomson), an den Diaphysen der langen Knochen (Femur, Brigidi), den Phalangen (Boltz).

Eine zweite Reihe von Veränderungen geht vom Knochenmarke aus. Sie finden sich vorwiegend an jenen Knochen, in welchen beim Erwachsenen das Mark erhalten bleibt (Duchesneau[1]): Schädel, Wirbel, Schlüsselbeine, Röhrenknochen der Hände und Füsse. Es gehen hier Vorgänge der Resorption des alten Knochens mit einer langsamen Neubildung Hand in Hand. Alter und junger Knochen durchdringen einander (Klebs, Duchesneau, Marie-Marinesco). Manchmal überwiegen die Resorptionsvorgänge. So zeigte im Falle von Hutchinson das ganze Skelett bedeutende Osteoporose, im Falle von Broca einzelne Theile des Beckens und insbesondere die Fusswurzelknochen (Calcaneus unter dem Finger eindrückbar). Im Allgemeinen sind beim akromegalischen Knochen die Markräume zwischen den Knochenbälkchen vergrössert, diese selbst aber können wieder hypertrophisch sein. Die ganze Markhöhle kann unregelmässig erweitert werden (Brigidi).

[1]) Die Thèse von Duchesneau ist unter der Leitung von Renaut gearbeitet, der sich bekanntlich um die Histologie der Knochen sehr grosse Verdienste erworben hat.

Indem sich myelogene und periostale Vorgänge in verschiedener Weise vereinigen, entstehen mannigfaltige Bilder. Das einemal ist die Corticalis sehr verdickt, und zwar auf Kosten der Spongiosa (Boltz), ein andermal gerade die Corticalis ausserordentlich dünn, die Spongiosa sehr reich vascularisirt und stark entwickelt (Mossé und Daunic). Regelmässig scheinen die Resorptionsvorgänge am Alveolarfortsatze des Unterkiefers über die Neubildung des Knochens zu überwiegen (Klebs, Duchesneau).

Auch im Bereiche der Knorpel findet Knochenneubildung statt (Klebs, Marie-Marinesco). Der Knorpel zeigt grosse, zellenreiche Knorpelkapseln, ist häufig verdickt; knochenbildende Gefässbahnen dringen in ihn ein. Die junge Knochenschichte überlagert insbesondere im Bereiche des Periostes den wuchernden Knorpel. Namentlich an den Rippenknorpeln finden sich diese Vorgänge (Klebs, Arnold). Durch sie kann eine Verlängerung der Epiphysen hervorgerufen werden (Cepeda). Wahrscheinlich hängt mit ihnen das vermehrte Längenwachsthum zusammen, welches die langen Handknochen gelegentlich zeigen (Holsti, „type géant“ der Hand von Marie).

Auch in den Knorpeln der Nase findet sich Zellwucherung und fibröse Umwandlung (Marie und Marinesco).

An den Gelenken sind die Knorpel, wie eben erwähnt, in einzelnen Fällen verdickt, in anderen dagegen verdünnt, uneben; die Oberfläche kann faserig zerfallen und mit Zotten besetzt sein. Die ganze Gelenkfläche kann durch Knochenansatz vergrössert oder vom Rande her durch kleine Osteophyten eingeengt werden, welche selbst die Bewegungen verhindern können. Alles das sind Veränderungen, welche man wohl als Arthritis deformans[1]) ansprechen muss. Diese Veränderungen sind nicht constant. Es ist aber doch fraglich, ob man sie mit Arnold als zufälligen, nicht zum Bilde der Akromegalie gehörigen Befund auffassen darf, da gerade eine typisch-akromegalische Erscheinung, die Verstärkung der Muskel- und Bänderansätze, auch bei der Arthritis deformans (als Krankheitsbezeichnung gemeint) die Regel ist. Das deutet auf einen tieferen Zusammenhang hin.

Ausser den Veränderungen des Knochengerüstes sind die der **Haut** für die auffällige Körperform der Akromegalie besonders massgebend. Haut- und Unterhautzellgewebe sind namentlich an den vergrösserten Körperenden stark verdickt, doch meist auch am Halse und Rumpfe.

Die Epidermis hat an Dicke zugenommen, nicht selten ist auch die Höhe und Breite der Papillen vergrössert (Duchesneau, Marie-Marinesco). Auch an den Meissner'schen Tastkörperchen können die Zellen der

[1]) Wir haben es hier mit den bekannten Schwierigkeiten zu thun, welche daraus entstehen, dass die pathologischen Anatomen und die Kliniker mit diesem Namen Verschiedenes bezeichnen.

Hülle vermehrt sein. Die Zellen des Rete Malpighi führen häufig Pigment. Sehr verdickt ist die Cutis, oft auf das Doppelte bis Dreifache der Norm. Ihre Bindegewebszüge sind sklerosirt. Die Scheiden der Nerven, der Gefässe und Drüsen sind stark verdickt, hier können auch die Kerne vermehrt sein. Die Schweissdrüsen sind hypertrophisch, die Talgdrüsen oft ektatisch (Arnold). Im Unterhautzellgewebe sind die Fettinseln vergrössert und in straffes Bindegewebe auf das Engste eingehüllt. Die kleinen Gefässe treten durch Dicke der Wand und Weite auffallend hervor. An den Hautnerven setzt sich die Verdickung der äusseren Scheide auf die endoneuralen Septa fort, die Kerne der Schwann'schen Scheiden sind vermehrt, die Fasern entbehren theilweise des Markes (Marie-Marinesco).

Die sonstigen Veränderungen der Haut, sowie die der Haare und Nägel besprechen wir zur Vermeidung von Wiederholungen bei der Symptomatologie (Cap. IV).

Die **Musculatur** ist in der Regel schlaff, atrophisch (Duchesneau, Holsti, Arnold, Claus und Van der Stricht, Comini u. A.). Mikroskopisch finden sich alle möglichen Formen von Degeneration und Atrophie der Fasern, auch in solchen Muskeln, welche bei der Section scheinbar normales Aussehen zeigten. Damit ist in der Regel eine Vermehrung und Sklerosirung des interstitiellen Bindegewebes verbunden. Doch kommt auch einfache Abmagerung der Muskeln ohne Degeneration vor (Mossé und Daunic).

An einzelnen **inneren Organen** findet sich in manchen Fällen eine gleichmässige Vergrösserung, Hypertrophie des ganzen Organs, „Splanchnomegalie". Das ist ein Befund, der, mit Ausnahme der wahren Hypertrophie der Mamma und congenitaler Vergrösserungen, wie z. B. des Gehirns, sonst zu den allergrössten Seltenheiten gehört und in der pathologischen Anatomie ganz isolirt dasteht. Da er gerade bei Akromegalie häufig gemacht wird, gehört er wohl zu den Erscheinungen dieser Krankheit. Er findet sich am centralen Nervensystem, dem Augapfel, dem Magendarmcanal, der Leber und den Nieren. Von einzelnen Autoren (Klebs, Dallemagne, Huchard) wird auch die sehr häufig beobachtete Vergrösserung des Herzens hieher gerechnet, von Dallemagne der ebenfalls bei Akromegalie häufige Milztumor. Doch lässt sich die Vergrösserung der zwei letztgenannten Organe, vielleicht auch die der Leber, ungezwungen als die Folge anderer Veränderungen auffassen. Die Grössenzunahme der anderen Organe muss dagegen als ein völlig eigenartiges, derzeit unerklärbares Vorkommniss betrachtet werden.

Die **Gefässe**, insbesondere die Arterien, sind in der Regel erweitert und verdickt. Die Verdickung betrifft alle drei Häute. Eigentliche atheromatöse Veränderungen können dabei vorhanden sein oder gänzlich fehlen. Die Gefässveränderungen reichen von der Aorta und Pulmonalis bis in

die feinen Verzweigungen der Organe hinein, wie schon bei der Haut besprochen. Bald überwiegt die Verdickung, bald die Erweiterung; das kann bei einem und demselben Individuum an verschiedenen Gefässen verschieden sein. Die Untersuchung der verdickten Gefässe zeigt Vermehrung der Endothelien der Intima, Abnahme der Muskeln und Ersatz durch Bindegewebe, Vermehrung der adventitiellen Elemente. Nach Klebs wäre die Erweiterung das Primäre, die „active Phase des Processes", die bindegewebige Hyperplasie der Intima und die dadurch erzeugte Verengerung der Gefässe ein secundärer Vorgang. Manches spricht für die umgekehrte Auffassung, dass die Erweiterung das Secundäre sei, eine Folge des Schwundes der Muscularis und der Elastica und deren Ersatzes durch neugebildetes Bindegewebe. Neuestens hat Tichomiroff die Bedeutung der Gefässveränderungen für die Pathogenese der Krankheit besonders betont.

Das **Herz** ist in der Regel vergrössert — nur bei Henrot ist Atrophie beschrieben — namentlich der linke Ventrikel dilatirt und hypertrophisch. Da fast in allen Fällen die beschriebene Gefässerkrankung vorhanden war, können die Veränderungen des Herzens ohne Schwierigkeit als deren Folge aufgefasst werden. Klappenfehler durch Endocarditis oder Arteriosklerose werden als Complicationen nicht selten gefunden. Angeborene Enge der Aorta haben Verga, sowie Sigurini und Caporiacco gesehen.

Die **Organe der Lymph- und Blutbildung** sind häufig hyperplastisch.

Die Lymphdrüsen sind gleichmässig vergrössert, namentlich am Halse (zuerst von Henrot beschrieben). Marie und Marinesco fanden sie fibrös entartet. Claus und Van der Stricht sahen die gesonderten Lymphfollikel verschwunden, das ganze Gewebe mehr gleichmässig, zahlreiche Riesenzellen mit fettiger Degeneration des Protoplasmas, reichliche amitotische Kerntheilung in den Leukocyten, auch diese vielfach fettig degenerirt.

Der lymphoide Rachenring Waldeyer's: Balgdrüsen der Zunge (schon von Brigidi beschrieben), Tonsillen, Pharynxdrüse, ist fast stets hypertrophisch. Auch hier kann die Vergrösserung auf fibröser Sklerosirung beruhen.

Milztumor, und zwar von sehr bedeutender Grösse, ist ein gewöhnlicher Befund, normales Verhalten der Milz, wie bei Mossé und Daunic, oder gar Kleinheit (Pineles) geradezu selten.

In einer Anzahl von Fällen bestand bedeutende Stauung in den Unterleibsorganen, so dass sich nicht sagen lässt, welcher Antheil der Stauung, welcher der primären Vergrösserung dabei zukommt. In anderen Fällen handelte es sich aber zweifellos um selbstständige Vergrösserung

der Milz. Auf dem Schnitte springen die vergrösserten Follikel vor. Mikroskopisch fanden Marie und Marinesco Verdickung der Kapsel und der Trabekel, Vermehrung des Pigmentes in den lymphoiden Elementen und den Venenendothelien, Claus und Van der Stricht Hypertrophie der Pulpa und der Follikel.

Endlich ist die Thymus häufig in voller Grösse erhalten und zeigt den normalen mikroskopischen Befund wie bei jungen Kindern.[1]) In anderen Fällen ist sie in gewöhnlicher Weise bis auf spärliche, gelegentlich verkalkte Reste im Fettgewebe des vorderen Mediastinums rückgebildet.

Das **Nervensystem** zeigt wichtige Veränderungen.

Die peripheren Nerven sind in der Regel verdickt. Das beruht nach den bis jetzt erhobenen Befunden auf Zunahme des Bindegewebes, wie es oben für die kleinen Nerven der Haut beschrieben ist. Das Bindegewebe ist dabei theils sklerosirt, theils hyalin oder schleimig. Die Markscheiden sind oft geschädigt (Arnold, Comini).

Auch die Spinalganglien und ganz besonders der Sympathicus erscheinen sehr vergrössert (Henrot, Marie und Marinesco, Arnold u. A.). Auch dies beruht auf Verdickung des Bindegewebes. Die Scheiden der Ganglienzellen können verstärkt sein, die Zellen selbst sind comprimirt und atrophisch (Marie und Marinesco) oder enthalten Vacuolen (Arnold).

Die Nervenwurzeln haben ebenfalls ein verstärktes Perineurium und können degenerirte Fasern enthalten. Duchesneau beobachtete Einschnürung der Wurzeln an den Intervertebrallöchern durch straffes, fibröses Gewebe und hält diese für den Grund der Degenerationen, von welchen er auch die Muskelatrophie ableitet. Arnold sah die Degenerationen vorwiegend an den hinteren Wurzeln, bei normaler Weite der Intervertebrallöcher.

Die Arachnoidea trug in den Fällen von Henrot, Duchesneau und Linsmayer auffallend starke oder viele Kalkplättchen — ein Befund, dem man mit Leyden jede pathologische Bedeutung abzusprechen gewohnt ist.

Das **Rückenmark** ist von Linsmayer (Redlich) verdickt gefunden worden: Durchmesser der Halsanschwellung 10·5 *mm* und 15·5 *mm* anstatt 8·5 *mm* und 13·5 *mm*.

Arnold fand aufsteigende Degenerationen der Hinterstränge als Fortsetzung der Degeneration der hinteren Wurzeln. Tamburini sah leichte Degeneration der Wurzelzone der Burdach'schen Stränge im Hals- und Brustmark. Dallemagne beschreibt pseudosystematische Sklerose

[1]) Mossé und Daunic heben mit Recht hervor, dass man nach dem anatomischen Befunde durchaus nicht sagen kann, ob es sich um ein persistentes Organ oder um ein wieder auflebendes („Postgeneration" Klebs) handle.

in Folge von Arteriosklerose und Verdickung der Meningen. Endlich können noch secundäre Erkrankungen des Rückenmarkes im Anschlusse an Hirnherde vasculären Ursprungs auftreten (Arnold).

Die Medulla oblongata haben Fritsche und Klebs vergrössert gefunden. Dallemagne betont in einem seiner Fälle eine Zellvermehrung unter dem Ependym des vierten Ventrikels.

Das **Hirn** kann im Ganzen vergrössert sein (Fritsche-Klebs, Holsti). Ebenso wie bei der Vergrösserung des Rückenmarkes waren dabei die histologischen Verhältnisse durchaus normal; die Vergrösserung muss somit als eine echte Hypertrophie, beruhend auf unmerklich geringer Zunahme der einzelnen Gewebstheile, aufgefasst werden.

Auch die Hirnnerven können hypertrophisch erscheinen (Henrot, Fritsche-Klebs), insbesondere Opticus und Oculomotorius. Auch Degenerationen der Fasern kommen vor. Dallemagne gibt Endo- und Perineuritis des Opticus in einem Falle an, in welchem ganz geringe Druckwirkung der Hypophysis bestand.

Die Zirbeldrüse fand Henrot vergrössert.

Wichtige Veränderungen des Hirns und der Hirnnerven kann die Erkrankung der **Hypophysis**[1]) verursachen. Dieses eigenthümliche Organ ist bis in die letzten Jahre wenig berücksichtigt worden, daher stellen wir die morphologischen und physiologischen Thatsachen darüber im Anhange zu diesem Capitel zusammen.

Die Hypophysis, und zwar hauptsächlich der vordere Theil, ist bei Akromegalie stets erkrankt. Das erkrankte Organ ist fast immer vergrössert. Von 28 Fällen liegen bis jetzt mikroskopische Untersuchungen vor.

Die histologischen Befunde an der Hypophysis sind bei dem Umstande, dass das Organ einen ziemlich complicirten Bau hat und unsere Kenntniss seiner Morphologie durchaus nicht erschöpfend ist, mit einer gewissen Zurückhaltung aufzunehmen. Die Beurtheilung der Berichte wird auch dadurch erschwert, dass die Terminologie der pathologischen Anatomen verschiedener Schulen sehr verschieden ist, so dass man nicht ohneweiters bei gleichlautenden Bezeichnungen identische Begriffe annehmen darf.

In einigen Fällen wird einfache Hypertrophie beschrieben (Gauthier, Cepeda).

[1]) Es scheint unglaublich, ist aber in der That häufig, dass die Hypophyse mit der Zirbeldrüse (Glandula pinealis) verwechselt wird. Gewiss handelt es sich in den meisten Fällen um Schreibfehler. Das Malheur ist nicht so selten in Referaten passirt, die mit Namen von sehr gutem Klange — nomina sunt odiosa — gezeichnet sind. Bedenklich ist es wohl, dass auf einem dem Verfasser vorliegenden Circular einer Firma, welche „animalische Präparate" erzeugt, der Name „Zirbeldrüse" durch die lateinische Bezeichnung „Hypophysis cerebri" definirt wird.

In vier Fällen wurde die Diagnose „Adenom" gestellt (Marie-Marinesco, Linsmayer, Tamburini, Boltz). Es handelt sich um eine Neubildung von Zellschläuchen, und zwar gewöhnlich an der Peripherie des Organs. Dadurch verschwindet der hintere Lappen vollständig. Im Innern der Drüse geht damit Nekrose der Zellen, die zur Erweichung führen kann, und Verdichtung des Bindegewebes einher. In diese Gruppe sind jedenfalls auch die beiden Fälle von Fritsche-Klebs und Klebs einzureihen, welche der Obducent an einer Stelle als „einfache Hyperplasie", an einer anderen aber als den „Charakter eines einfachen Adenoms" tragend bezeichnet. Ferner der Fall von Holsti: Vergrösserung mit centraler Erweichung, wobei „die Textur des Organs nicht so regelmässig wie gewöhnlich, auch stellenweise das bindegewebige Stroma etwas vermehrt war". Auch bezüglich der erstgenannten, ganz kurz beschriebenen Fälle von „Hypertrophie" muss die Frage aufgeworfen werden, ob es sich nicht eigentlich um Adenom gehandelt habe.

Das Endstadium eines bindegewebig sklerosirten Adenoms stellt vielleicht der Fall von Bonardi vor: die Drüse vergrössert,[1]) das Bindegewebe stark hypertrophisch, die Follikel atrophirt.

Hypertrophie mit theilweiser colloider Degeneration beschreibt Dallemagne (Fall III).

Ausgedehnte colloide Degeneration mit Hämorrhagie fand Fratnich.

Die colloide Degeneration war im Falle II von Dallemagne auf den hinteren Lappen beschränkt, der auch hypertrophirt war.

Zur colloiden Degeneration gehören vielleicht auch die „cystischen Tumoren" von Boyce und Beadles und von Dana (keine mikroskopische Untersuchung).

Sehr schwierig sind die Sarkome zu beurtheilen.

Eine Anzahl von Autoren berichtet über Fälle, in welchen der Tumor aus gruppenweise angeordneten, lymphocytenähnlichen, Zellen bestand, die an Stelle der normalen Drüsenschläuche getreten waren, so dass das Gebilde stellenweise einer Lymphdrüse ähnlich sah (Brigidi, Claus und Van der Stricht, Comini, Sigurini und Caporiacco, vielleicht gehört auch Henrot's Fall hieher). Hiezu können sich regressive Metamorphosen, Erweichung oder Bindegewebssklerose gesellen. Die Deutung des

---

[1]) Der Verfasser hält seine Drüse für nicht vergrössert, zufällig gibt er aber genaue Zahlen an, aus denen das Gegentheil hervorgeht: Gewicht 2·975 (das Fünffache des Normalen), Durchmesser 18 *mm* und 11 *mm*. Man sieht, wie wenig man sich auf die Epikrisen mancher Autoren verlassen darf. (Bei meiner Arbeit in der Zeitschrift für klinische Medicin hatte ich mich durch die Epikrise verleiten lassen, den Fall unter die „nicht vergrösserten" Drüsen einzureihen.)

Befundes ist eine recht heikle Sache. Claus und Van der Stricht wollen ihn überhaupt in keine der bekannten Geschwulstarten einreihen, auch nicht zum Lymphosarkom. Hieher gehört wohl auch der von Arnold leider nur kurz beschriebene Fall, in welchem der Verfasser zwischen der Diagnose „Lymphadenom" und „Lymphosarkom" schwankt. Hält man an dem Mangel eines Stroma als Charakteristikon für Sarkom im engeren Sinne fest, so sind die erstgenannten Fälle keine Sarkome. Arnold sagt über diesen Punkt kein Wort.

Roxburgh und Collis beschreiben einen Fall, in welchem sie zwischen „Gliom" und „Sarkom" nicht entscheiden können.

Hier reiht sich der Fall von Mossé und Daunic an, welchen sie als „Sarcome névroglique fuso-cellulaire fasciculaire" bezeichnen. Hier liegt wohl schon eher ein richtiges Sarkom vor.

Als eigentliches Sarkom werden die Befunde von Wolf (hyaline Degeneration der Gefässe, sogenanntes Cylindrom), Caton und Paul (Rundzellensarkom), Strümpell, Dallemagne, Griffith, Pineles, Hansemann (grosszelliges Sarkom), Uhthoff anzusehen sein.

Bury bezeichnet seinen Fall als Gliom.

Die erkrankte Hypophysis ist fast stets vergrössert, nur im Falle Linsmayer's (erweichtes Adenom innerhalb der Drüse) war sie von normaler Grösse. Die Wirkung der Vergrösserung der Hypophysis auf die Nachbarschaft hat man vielfach aus der normalen Topographie schematisch construiren wollen. Aber der Tumor wächst nicht in concentrischen Kugelschalen an, sondern hat in den einzelnen Fällen sehr verschiedene äussere Formen, was bei einer malignen Neubildung nicht gerade verwunderlich ist.

Manchmal wächst die Geschwulst vorwiegend nach unten, bricht in die Keilbeinhöhle ein und zerstört den ganzen Knochen, so dass sie unmittelbar unter der Rachenschleimhaut liegt (Hansemann). Die Gebilde der Hirnbasis sind dann so gut wie gar nicht comprimirt. Oder die Neubildung dringt seitlich in einen Sinus cavernosus ein (Pineles), wo sie Sympathicus und Abducens schädigen kann. In anderen Fällen wird zunächst das Volum des im Diaphragma sellae turcicae eingeschlossenen Organs vergrössert, wobei die verschiedenen Gebilde, welche die Hypophyse zusammensetzen, durch die Neubildung substituirt werden. Die Dura wird gespannt und verdünnt (Claus und Van der Stricht), Infundibulum und Tuber cinereum werden in die Neubildung einbezogen, welche sich gewissermassen an diesem Stiele in die Höhe rankt. Die Höhle des Infundibulums wird erweitert. Die Geschwulst bettet sich jetzt in die ausgehöhlte Gehirnbasis. Indem der Tumor im Bereiche des Tuber cinereum liegt, wird das Chiasma regelmässig nach vorne verschoben. Vorn können

bei grossen Tumoren[1]) die Stirnlappen comprimirt werden, seitlich wird der Gyrus uncinatus (Gauthier, Claus und Van der Stricht), hinten die Pedunculi cerebri mit den Oculomotorii bis an den Pons (Cunningham) comprimirt. Auch die Höhle des dritten Ventrikels kann ergriffen und damit die Kerne des Oculomotorius geschädigt werden (Uhthoff). Die Veränderungen der einzelnen Theile hängen zunächst von der Gestaltung der Oberfläche der Geschwulst ab. Häufig ist sie asymmetrisch entwickelt, ragt z. B. auf der einen Seite in die mittlere Schädelgrube vor und zieht hier den einen Oculomotoriusstamm in ihren Bereich (Arnold). Sie kann Zapfen und secundäre Knötchen vorschieben, welche vom Chiasma einen Theil nach aussen hin abquetschen (Dallemagne). Gewöhnlich ist das Chiasma bandartig zusammengedrückt, seine Breite kann 1·5 *cm*, die Dicke dabei 1—2 *mm* betragen. Auch die Optici werden comprimirt, sehr häufig asymmetrisch (Fritsche-Klebs, Arnold, Dallemagne). Die Tractus optici werden aufs Aeusserste ausgezerrt; im Falle von Roxburgh und Collis war der linke vollständig verschwunden.

In den comprimirten Nerven findet sich Degeneration verschiedenen Grades.

Ueber die **Sinnesorgane** wird wenig berichtet. Den Augapfel fand Klebs vergrössert, Papille und Retina sahen Marie und Marinesco atrophisch. Vom knöchernen Gehörgang haben wir oben gesprochen, ebenso von der Degeneration der Hautnerven.

Von den **Athmungsorganen** ist die Nasenschleimhaut häufig verdickt und hat erweiterte Gefässe. Die Muscheln ragen in die Rachenhöhle vor.

Kehlkopf und Epiglottis können in allen Dimensionen vergrössert sein. Ihre Schleimhaut ist verdickt, sie kann sich über die Glottis vorwölben. Der Befund ähnelt dem der Pachydermia laryngis (Marie und Marinesco, Mossé und Daunic). Auch die Knorpel sind grösser und dicker, die Knorpelzellen gewuchert. Nicht selten ist Verknöcherung.

Die Lungen zeigen häufig braune Induration als Folge der Herzerkrankung und terminale Bronchopneumonie.

Von den **Verdauungsorganen** zeigt die Mundhöhle eine starke Verdickung der Schleimhaut. Die mikroskopischen Veränderungen sind ähnlich wie bei der äusseren Haut.

Die Zunge kann enorm verbreitert sein (7 *cm* und mehr). Die Vergrösserung beruht theils auf Verdickung der Schleimhaut, wobei die Papillen riesig lang und breit werden, theils auf Vermehrung des inter-

---

[1]) Um einen Begriff von der manchmal bedeutenden Grösse des Tumors zu geben, sei der Fall von Mossé und Daunic citirt: Länge 6 *cm*, Breite 7 *cm*, Gewicht 36·0 *g*.

musculären Bindegewebes. Die Musculatur weist die verschiedensten Formen der Atrophie und Degeneration auf.

Auch die Schleimhaut des weichen Gaumens ist stark verdickt, ebenso sind, wie schon erwähnt, alle Theile des lymphatischen Rachenringes vergrössert.

Der Oesophagus zeigt keine Abnormitäten. Dagegen war der Magen bei Taruffi's und bei Cunningham's Fall von unerhörter Grösse, bei Brigidi's Fall sehr gross. Da beide ersteren Patienten Polyphagen waren, so kann eine mechanische Erweiterung nicht ausgeschlossen werden. Weniger wahrscheinlich ist diese Ursache für die gleichmässige Erweiterung des ganzen Dünndarms, welche Cunningham berichtet, und sicher muss die Verlängerung des Darms aufs Doppelte im gleichen Falle als „Splanchnomegalie" aufgefasst werden. Carcinom des Magens hat Dallemagne, Ulcus Boltz gesehen.

Die Leber ist sehr häufig vergrössert (Splanchnomegalie?) und zeigt Stauung, sowie verschiedene, der chronischen Kachexie entsprechende Veränderungen.

Auf das Pankreas ist wenig geachtet worden. Hansemann fand es in einem Falle (Diabetes), Dallemagne in zwei Fällen (einer davon diabetisch) fibrös verhärtet, Pineles sah eitrige Pankreatitis mit Nekrose des Fettgewebes (Diabetes). Von den Speicheldrüsen ist nichts Genaues bekannt.

Die **Nieren** werden häufig vergrössert gefunden. Sie zeigen sehr oft allerlei schwere Veränderungen und Degenerationen, auch chronische Nephritis, wie dies bei einer chronischen Krankheit, und bei Herz- und Gefässveränderungen insbesondere, nicht gerade auffallend ist. Die Vergrösserung kann daher vorläufig nicht mit Sicherheit als wirkliche Hypertrophie aufgefasst werden. Von den **Harnwegen** ist nichts Besonderes zu verzeichnen.

Von den **Geschlechtsorganen** ist das äussere Genitale: Penis, Klitoris und ihr Präputium, Schamlippen, oft vergrössert. Es ist nicht bekannt, ob es sich hiebei nur um Veränderungen der Haut oder auch der Schwellkörper handelt. Die Haut des Hodensackes wird öfters verdickt gefunden. Auch hier mangelt es an histologischen Untersuchungen, zu welchen die Frage des Verhaltens der glatten Muskelfasern bei der Hypertrophie geradezu auffordern sollte.

Hutchinson betont in seinem Falle das männliche Aussehen der weiblichen Leiche und den Mangel der Pubes und der Brüste. Doch scheint das eine Entwicklungshemmung zu sein, da auch das innere Genitale hypoplastisch war. Sonst sind die Brüste auch bei schweren, rasch verlaufenen Fällen prall (z. B. Pineles), bei älteren Frauen atrophisch, was freilich alltäglich ist (Marie und Marinesco).

Der Uterus ist in einigen Fällen sehr klein, infantil, gefunden worden (Lancereaux, Bury). Bei Hutchinson's oben erwähntem Falle waren der Uterus und die Tuben sehr klein, die Fimbrien rudimentär (Aplasie). In anderen Fällen, und zwar auch solchen mit lange bestehender Amenorrhoe, war der Uterus normal oder vergrössert (Duchesneau, Claus und Van der Stricht etc.).

Die Ovarien zeigen häufig cystische Degeneration und andere, auch sonst nicht seltene Veränderungen. Eine eingehendere Untersuchung des inneren weiblichen Genitales wäre wegen der Amenorrhoe interessant und wünschenswerth.

Dasselbe gilt mit Rücksicht auf die Impotenz von den Hoden und den accessorischen männlichen Geschlechtsdrüsen, über welche kaum einige Worte berichtet sind. Sie werden als atrophisch (Mossé und Daunic) oder mässig gross, blass und schlaff oder als normal beschrieben.

Von den sogenannten **Blutgefässdrüsen** haben wir die Hypophysis schon besprochen. Glandula carotica und Steissdrüse sind noch niemals untersucht worden. Die Nebennieren sind normal oder leicht atrophisch (Marie und Marinesco).

Die Thyreoidea wird selten normal getroffen (Fritsche und Klebs, Roxburgh und Collis). Bisweilen ist sie atrophisch (Marie und Marinesco, Fratnich), häufiger vergrössert. Die Vergrösserung beruht auf der Einlagerung grosser Colloidknoten (Arnold) oder auf mehr gleichmässiger Colloidvermehrung (Dallemagne), welche sich mit dem erstgenannten Befunde combiniren kann (Mossé und Daunic, Pineles). Auch Cysten werden verzeichnet (Bury, Pineles). Mehrfach wird fibröse Beschaffenheit des interstitiellen Gewebes beschrieben (Marie und Marinesco, Holsti, Duchesneau, Claus und Van der Stricht). Arnold findet die Bindesubstanz und Gefässe hyalin degenerirt. Die Follikel sind zum Theile atrophisch, nicht selten gruppenweise (Marie und Marinesco, Claus und Van der Stricht). Allen diesen Veränderungen kann man wohl nur wenig Gewicht beilegen. Möglicherweise eher der von Claus und Van der Stricht sowie von Tamburini beobachteten Vermehrung der (schon normalerweise vorhandenen) Inseln lymphoiden Gewebes, der Hyperplasie einzelner embryonal aussehender Follikel bei Marie und Marinesco, dem embryonalen Aussehen der ganzen Thyreoidea bei Comini. Duchesneau hat Carcinom des Organs mit Metastasen im Thorax gesehen.

Ob die Masse des **Blutes** eine Veränderung erfährt, ist nicht bekannt. Mehreren Obducenten ist der ausserordentliche Blutreichthum der Venen aufgefallen, so Cunningham, Klebs, Claus und Van der Stricht. Die Letzteren geben an, noch nie eine so blutreiche Leiche secirt zu haben.

## Anhang.

# Morphologie[1]) und Physiologie der Hypophysis.

**Entwicklung.** Die Hypophysis entsteht aus drei Theilen. Der eine Theil entstammt der Mundbucht, der zweite dem Vorderdarm, der dritte dem Zwischenhirn.

In einem sehr frühen Stadium hebt sich das vordere Kopfende des Embryo mit dem Vorderhirne, welches es anfangs ganz ausfüllt, von der Fruchtblase ab. Dadurch entsteht unter der Basis des Vorderhirns eine Grube, die „Mundbucht", anfangs flach, später vertieft. Sie liegt zwischen der Vorderhirnblase, dem vorderen Ende der Chorda dorsalis und dem vorderen (oberen) blinden Ende des Darmes, der sogenannten „Seessel'schen Tasche".

An der Stelle, wo die Mundbucht an die Seessel'sche Tasche angrenzt, ist kein Mesoblast entwickelt, so dass jene Grube vom Darmlumen nur durch Ekto- und Entoblast getrennt ist. Diese beiden Schichten vereinigen sich hier zur „Rachenhaut". Nun wächst der Stirnwulst ventralwärts und gleichzeitig dehnt sich die Mundbucht dorsalwärts aus, wobei sie ihre dorsale Kuppe zwischen das vordere Ende der Chorda und das Hirn einschiebt. Von der Kuppe der Seessel'schen Tasche, dorsalwärts von der Rachenhaut, wächst gleichzeitig eine solide Epithelknospe empor, indem sie das vordere Ende der Chorda zurückdrängt und sich so der vertieften Mundbucht nähert. Auch im Bereiche der Rachenhaut wird die Mundbucht vertieft. Damit wird die Rachenhaut verdünnt. Schliesslich reisst sie durch. Ihre dorsale Ansatzstelle ist noch längere Zeit als querer Wulst erkennbar.

Die dorsale Kuppe der Mundbucht verengt sich nunmehr, so dass sie zu einer taschenförmigen Ausstülpung wird: „Rathke'sche Tasche". Die endodermale Anlage der Hypophyse, welche die Seessel'sche Tasche entsendet, schnürt sich ab und legt sich eng an das vordere Ende der Chorda und an die anstossenden Theile der Rathke'schen Tasche an. Dem blinden Ende der Tasche wächst jetzt vom Zwischenhirne her eine kleine Ausstülpung entgegen: die Anlage des Infundibulum. Während dieses Vorganges wird der endodermale Antheil der Hypophysis zurückgebildet, so dass er als ein strangförmiger Anhang der Chorda erscheint und später mit dieser verschwindet.

Die nächste Stufe der Entwicklung bildet die Abschnürung der Rathke-schen Tasche von der primitiven Mundhöhle. Dies geschieht durch die Ausbildung der knorpeligen Schädelbasis. Zuerst verengt sich die Oeffnung

[1]) Der morphologischen Schilderung sind Präparate der Hypophyse von Justificirten und Schnittserien von Embryonen zu Grunde gelegt, welche ich der Güte der Herren Prof. Dr. J. Schaffer, Dr. H. Rabl und Dr. J. Tandler verdanke.

der Tasche in die Mundhöhle zu einem schmalen Gang. Dann obliterirt dieser, es bleibt eine Zeit lang ein solider Zellstrang zurück. Reste der Communication erhalten sich häufig noch im Keilbein des Neugeborenen als Canalis craniopharyngeus medius (Landzert), der erst später verschwindet. Aus der Tasche ist eine geschlossene Höhle geworden, deren Längsachse zunächst noch gegen die Mundhöhle gerichtet ist.

Dann wird die Achse in einem nach vorne offenen Winkel eingeknickt, indem der gegen die Mundhöhle gewendete Theil sich nach vorne abbiegt. Das Epithel des ventralen Theiles des Säckchens wächst an der Stelle, wo es sich mit dem obliterirten Gang verbindet, zu einem soliden Fortsatz aus. Dieser Fortsatz und die vordere Wand der Hypophysenhöhle bilden sich nun zu drüsenartigen Schläuchen um. Daran sind Aeste der beiden Carotides internae betheiligt, welche in der Mulde der halbmondförmig gebogenen Hypophysenanlage ein starkes Geflecht bilden. Das Epithel wächst zwischen die Gefässschlingen hinein. So werden die Gefässe sammt der Adventitia in das Innere der Hypophysis aufgenommen. Auch die Delle wird mit Drüsenschläuchen ausgefüllt und die Schläuche zu isolirten Gebilden abgeschnürt.

Die Hypophyse ist jetzt zu einem soliden, nierenförmigen Körper geworden. Die vordere convexe Fläche ist gegen das Chiasma gerichtet, die hintere (dem Scheitel zugewendete) concave Fläche umgibt den inzwischen stark gewachsenen Fortsatz des Infundibulum. Nur im hinteren Theile sind Reste der ursprünglichen Hypophysenhöhle erhalten, gewöhnlich zwei paarige, zu beiden Seiten der Medianlinie gelegene, grössere und einige kleinere Hohlräume. Ein Sagittalschnitt der Hypophyse zeigt daher um diese Zeit drei Schichten: den sogenannten „vorderen“ (unteren), drüsigen Theil, den „mittleren“ Theil mit den grossen Hohlräumen und den „hinteren“ Infundibulartheil.

Das Infundibulum ist, wie oben gesagt, ursprünglich ein kleiner Zipfel des Zwischenhirns, der sich zwischen Hypophysentasche und mittleren Schädelbalken einschiebt. Er bleibt eine Zeit lang ein kleiner, konischer Fortsatz unter dem blinden Ende der Rathke'schen Tasche, von ihr durch spärliches, gefässhältiges Bindegewebe getrennt. Runde, kernhaltige Zellen, wie das embryonale Nervensystem überhaupt, setzen ihn zusammen.

Später verlängert sich der Fortsatz, rückt an der hinteren Wand der Hypophysenhöhle herunter und drückt sie eine Strecke weit ein. Er behält seinen centralen engen Gang, welchen nun radiär gestellte Cylinderzellen auskleiden. Herum liegen die embryonalen Nervenzellen. An diese Schichten legt sich bei der weiteren Verlängerung eine feingranulirte Masse an, in welche von der umgebenden Pia mater Gefässe hineinwachsen. Gleichzeitig verdickt sich der Fortsatz keulenförmig; sein centraler Gang obliterirt. Nur unten erhalten sich Reste der Trichterhöhle in Form einiger kleiner Hohlräume. Die ursprünglichen Zellen des Centralnervensystems schwinden aus dem Trichterfortsatze bis auf einige Nester.

So ist der Trichter bei den Säugethieren eine Art von vorderem Filum terminale (Burdach), während er bei den Fischen ein wahrer Hirntheil bleibt. Diese haben hinter dem Trichterfortsatz noch eine Ausstülpung des Zwischenhirns, den „Saccus vasculosus“ (Gottsche), von welchem Retzius auch beim Menschen, im Tuber cinereum, Reste nachgewiesen hat.

**Vergleichende Anatomie und Phylogenie.** Was bei verschiedenen Thieren „Hypophyse“ genannt wird, ist nicht ohneweiters vergleichbar. Die Hypophyse besteht ursprünglich aus drei Theilen: dem ektodermalen Theile,

welcher ein Rest der Mundbucht, einer alten, oberhalb des späteren Mundes gelegenen Oeffnung ist („Paläostoma"), dem endodermalen Antheile, welcher vom präoralen Darme abstammt (v. Kupffer, Saint-Rémy, Valenti), und dem cerebralen Antheile, nämlich Infundibulum und Infundibulardrüse. Bei den Amphibien (Rana, Salamandra) sind alle drei Theile erhalten. Die meisten Säugethiere einschliesslich des Menschen haben das Paläostoma zu einer Drüse ausgebildet („vorderer Lappen der Hypophyse"). Der endodermale Antheil ist dagegen beim Menschen verschwunden, Infundibulum und Infundibulardrüse bis auf wenige rudimentäre Hohlräume im „hinteren Lappen der Hypophyse" verödet.

Bei Ascidienlarven besteht eine Communication zwischen dem vordersten Darmabschnitte und der Neuralhöhle, der Canalis neurentericus anterior (v. Kupffer), an welchem sich die Flimmergrube und eine Drüse, die sogenannte „Hypophysis", entwickeln. Dieser Canal und die daran sich entwickelnde Drüse sind dem Infundibularfortsatz und der Infundibulardrüse der Vertebraten homolog. Nach Andriezen besteht noch bei Ammocoetes eine solche Communication zwischen Darm und Neuralhöhle.

**Anatomie.** Die Hypophyse (Glandula pituitaria) des erwachsenen Menschen ist ein länglich-runder, an der oberen Fläche abgeplatteter Körper von grau-röthlicher Farbe. Der sagittale Durchmesser beträgt 6·0—10·5 *mm*, der frontale 10·0—14·5 *mm*, der verticale 5·0—9·75 *mm* (Zander), das Durchschnittsgewicht 0·6 *g* (Schönemann, Boyce und Beadles). Sie besteht aus einem vorderen, grösseren, bohnenförmigen, hinten concaven, daher auf dem Horizontalschnitte nierenförmigen Lappen (Vorderlappen, Epithelialtheil, drüsiger Theil, auch Oro-Hypophyse genannt) und einem kleinen hinteren, runden Lappen (Infundibulartheil, nervöser Theil, Neurohypophyse genannt), welche mit einander verschmolzen und in eine gemeinsame fibröse Kapsel eingeschlossen sind. Der vordere Lappen ist äusserlich grauroth, innen mehr grau, der hintere ist weicher und hellgrau.

Das Infundibulum (Trichter) ist ein kegelförmiger, nach unten sich zuspitzender Zapfen, welcher aus der Hirnbasis entspringt, unter dem Chiasma schräg nach vorne herabsteigt und mit einem etwas verdickten Ende in die Hypophyse, und zwar wesentlich in den hinteren Lappen, sich einsenkt. Es schliesst in seinem oberen Theil einen kurzen, trichterförmigen, nach unten stark verengten Canal, die Fortsetzung des dritten Hirnventrikels, ein, welcher vor der Einsenkung in die Hypophyse endigt. In der Regel geschieht der Eintritt des Trichters in der Mitte des Ausschnittes am hinteren Rande des vorderen Lappens. Es kommt aber auch vor, dass er im Centrum der oberen Fläche der Hypophyse eintritt und so scheinbar ausschliesslich dem vorderen Lappen angehört. Durchschnitte zeigen jedoch in solchen Fällen, dass er die Masse des vorderen Lappens nur durchsetzt, um in die Substanz des hinteren Lappens überzugehen. Eine andere Varietät ist die, dass gar keine Berührung zwischen Infundibulum und vorderem Lappen der Hypophyse stattfindet, sondern die ganze, von der Pia mater umschlossene Masse des Trichters auch schon äusserlich in jene des hinteren Abschnittes übergeht.

Die Arterien des vorderen Lappens stammen von der Carotis interna, und zwar sind es feine Aeste, welche direct vom Stamme innerhalb des Sinus cavernosus abgehen. Sehr häufig entspringt auch ein Zweigchen aus der Carotis während ihres Durchtrittes durch die Dura mater in die Schädelhöhle oder kurz nach dieser Stelle. Die Arterien des hinteren Lappens gelangen mit der

Pia mater des Infundibulum herab. Die Venen sammeln sich in zwei paarige Stämmchen, welche in den Sinus circularis Ridleyi münden.

**Topographie.** Die Hypophyse liegt in der Sella turcica des Keilbeins. Diese ist durch das sehr straffe Diaphragma sellae turcicae, einen Theil der Dura mater, von der Schädelhöhle abgeschlossen, so dass nur die Einmündungsstelle des Infundibulum frei bleibt, durch welches die Hypophyse mit dem Tuber cinereum zusammenhängt. Sie liegt mit dem grössten Theile im vorderen Winkel des Chiasma und reicht normalerweise nicht über den hinteren Rand des Chiasma hinaus. Das Chiasma liegt nicht selten asymmetrisch, so dass die intracraniellen Theile der Optici erhebliche Längenunterschiede zeigen.

**Histologie.** Der vordere Lappen besteht aus Zellsträngen, welche zum Theile mit einander anastomosiren. Sie enthalten fast stets zwei Reihen von Zellen und haben eine cylindrische Form. In ziemlich gestrecktem Verlaufe ziehen sie sich auch an der Vorderfläche des Infundibulums eine Strecke weit in die Höhe. Flesch hat zuerst zweierlei Zellen an ihnen unterschieden. Die einen, „chromophile Zellen", besitzen einen starken, rundlichen oder polyedrischen Protoplasmaleib, welcher sich stark färbt. Die anderen, „Hauptzellen" (Stieda), sind kleiner, haben wenig Protoplasma, undeutliche Zellgrenzen und färben sich nicht. Es finden sich aber Uebergänge zwischen beiden Zellarten, und wahrscheinlich handelt es sich nur um verschiedene Secretionsstadien (Saint-Rémy, Claus und Van der Stricht). Einzelne Zellstränge sind wahre Schläuche mit einem Lumen, in welchem sich eine homogene, scharf begrenzte, Farbstoff begierig aufnehmende Masse findet; sie wird als Colloid bezeichnet. Aehnliche Partikeln findet man hie und da im interstitiellen Bindegewebe (Lymphspalten?).

An der Grenze zwischen dem vorderen und hinteren Lappen ändert sich das mikroskopische Bild. Hier trifft man erstens eine paarige, schmale, spaltförmige Höhle, den Rest der ursprünglichen Hypophysenhöhle, welche ebenfalls eine dünne Schichte „colloider" Masse enthält. Diese ist hier dünnflüssiger, da man nicht selten Blut in der Höhle antrifft, welches offenbar beim Durchschneiden des Organs zum Zwecke der Härtung hineingerathen ist. Die Auskleidung der Höhle ist cylindrisch, häufig sieht man mehr oder minder gut erhaltene Flimmerhaare an einzelnen oder zahlreichen Zellen. Auch in den Drüsenschläuchen und den gleich zu erwähnenden Hohlräumen kommen Flimmerzellen vor.

Ausser der Hypophysenhöhle enthält der hintere Theil des vorderen Lappens noch regelmässig eine Anzahl grösserer Hohlräume, welche ein niedriges cubisches Epithel besitzen und prall mit „Colloid" erfüllt sind. Die Masse zeigt hier oft verschiedenartige wellige Schichtung und Vacuolen. Dieser Theil erinnert sehr an den Bau der Thyreoiden, während der vordere Lappen im Uebrigen mehr der Nebenniere gleicht.

Bei manchen Säugethieren ist die Hypophysenhöhle sehr ausgedehnt und unpaarig. Ihre hintere Wand bildet bei einigen Arten (z. B. Hund) den sogenannten „Epithelsaum" (Lothringer, Retzius) des hinteren Lappens, welcher sich an der unteren Grenze der Höhle, an der Umschlagsstelle in die vordere Wand, noch eine Strecke weit über die eigentliche Höhle hinaus auf den hinteren Lappen fortsetzt.

Das bindegewebige Gerüst des vorderen Lappens enthält zahlreiche Kerne und sehr viele und weite Capillaren. Hie und da, reichlicher im hinteren Theile des vorderen Lappens, enthalten die Bindegewebszellen ein feinkörniges, gelblich-

bräunliches Pigment. Das Bindegewebe ist zart, nur in der Umgebung der beiden Hauptvenen, wo zahlreiche Gefässe zusammentreten, ist es zu dickeren fibrösen Zügen entwickelt, welche man nicht mit pathologischen Bildungen verwechseln darf. Im Alter nimmt es stark zu.

Die Nerven des vorderen Lappens — über welche in der älteren anatomischen Literatur sehr viel discutirt wurde — entstammen dem Plexus carotideus des Sympathicus. Berkley hat Fädchen mit verzweigten Enden in den Drüsenschläuchen gesehen. Rogowitsch beschreibt Massen von Colloid in den Gefässen, Pisenti und Viola bestätigen diese Angabe.

Der hintere Lappen hat ein reichliches Gerüst, theils aus sehr feinen Fasern, theils aus spindelförmigen oder verästelten, vielfach gelb-bräunlich pigmentirten Zellen zusammengesetzt. Das Pigment ist an manchen Stellen dichter gehäuft, auch in Maschen des Stützgewebes enthalten, wie man es sonst nach alten Blutungen findet. Das Gerüst ist sicher als Neuroglia anzusprechen. Es bildet stellenweise Abtheilungen, in welchen theils polyedrische oder rundliche, öfters pigmentirte, theils lange und breite spindelförmige Zellen liegen. Einige Hohlräume finden sich auch hier, zum Theil Colloid enthaltend. Stellenweise flimmert ihr Epithel. Sie werden theils als Reste der Infundibularhöhle, theils als Rudimente einer Infundibulardrüse, theils als versprengte Theile der Hypophysenhöhle gedeutet. Feine varicöse Nervenfasern steigen längs der Trichterwand in den hinteren Lappen hinab.

Retzius und Berkley haben die Structur des Gebildes an Golgi-Präparaten aufgeklärt.

Das Infundibulum enthält massenhaft Neuroglia und Neurogliazellen verschiedenster Art, dagegen wenig Nervenzellen (Berkley).

**Physiologische Chemie.** In der Hypophysis ist Jod in ähnlicher Form (Jodothyrin) wie in der Thyreoidea enthalten (Schnitzler und Ewald). Der Extract der Drüse erzeugt nach Olliver und Schäfer bei intravenöser Einspritzung Vermehrung der Herzaction und Steigerung des Blutdruckes (während Thyreoidextract Herabsetzung hervorruft). Die Verabreichung von getrockneter Hypophysis verursacht beim Menschen eine Vermehrung der Phosphorsäure-Ausscheidung im Kothe, welche wahrscheinlich auf Vorgängen in den Knochen beruht (A. Schiff).

**Physiologie.** Zerstörung oder Exstirpation der Hypophysis haben Horsley, Gley, Marinesco, Vassale und Sacchi, Kreidl, Biedl ausgeführt. Nach Horsley bestanden keinerlei nervöse oder andere Symptome. Gley zerstörte die Hypophysis theilweise an einem Kaninchen, dem Milz und Thyreoidea exstirpirt waren. Die Erscheinungen unterschieden sich nicht wesentlich von denen nach der Thyreoidektomie. Vassale und Sacchi geben als Folgen an: Apathie, Somnolenz, schwankenden Gang, Dyspnoe, Anorexie, Temperaturdepression, Abmagerung, tonische und klonische Muskelkrämpfe und fibrilläres Zittern. Ein Hund überlebte die Operation ein Jahr.

Vielfach nimmt man jetzt eine Beziehung der Hypophysis zur Thyreoidea an. Als Beweisgründe werden angeführt: die histologische Aehnlichkeit beider Organe, die Vergrösserung der Hypophyse bei Myxödem und Cretinismus (siehe Cap. VII), bei welchen Zuständen die Thyreoidea erkrankt ist, endlich die Thatsache, dass Exstirpation der Thyreoidea eine Vergrösserung der Hypophyse zur Folge hat. Solche Veränderungen der Hypophysis nach Exstirpation der Thyreoidea hat zuerst Rogowitsch unter Grützner's Leitung gesehen. Er fand Vacuolisation und Zunahme des Protoplasma der Hauptzellen

und der Grundsubstanz. Stieda bewies durch Wägungen die Hypertrophie der Drüse, welche sich mikroskopisch durch zahlreiche Karyokinesen kundgibt. Beim Kaninchen wächst vornehmlich der vorderste Theil des Vorderlappens. Gley und Hofmeister haben dieselben Befunde erhalten. Dass es sich dabei nicht einfach um compensatorische Hypertrophie handeln kann, geht schon aus den oben angeführten Versuchen von Olliver und Schäfer hervor, wonach die Extracte beider Organe verschiedene physiologische Wirkung haben.

Bezüglich der Function der Hypophysis wird jetzt wieder die Vorstellung aufgenommen, welche man bereits etwa um die Mitte des Jahrhunderts von den sogenannten „Blutgefässdrüsen" sich gemacht hatte, dass sie nämlich dem Blute irgend welche Stoffe entziehen und verändert wiedergeben (Ecker).

# IV. Symptome.

Wir ergänzen das im zweiten Capitel geschilderte Krankheitsbild durch nähere Besprechung der äusseren Körperform und der Zeichen von seiten der einzelnen Organsysteme.

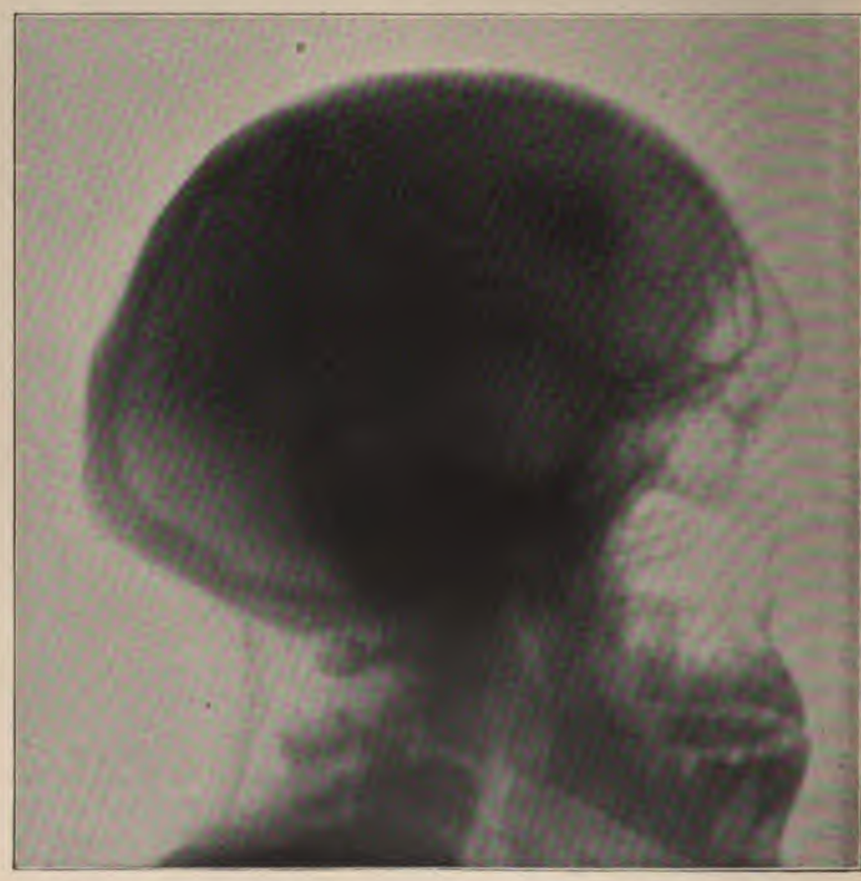


Fig. 10. Röntgenbild des Kopfes und der Halswirbelsäule eines 34jährigen Mannes mit Akromegalie (des Patienten von Fig. 2).

## Aeussere Körperform.

Der Contour der Akromegalen hängt im Wesentlichen von den Veränderungen des Knochensystems einerseits, den Veränderungen der Haut und der angrenzenden Weichtheile andererseits ab. Durch ihre verschiedene Betheiligung an den krankhaften Vorgängen entstehen in den einzelnen

Fig. 11. Profilbild des Patienten von Fig. 10.

Fällen gewisse Verschiedenheiten der äusseren Form. Zum Theile handelt es sich dabei nur um Entwicklungsstufen der Krankheit, zum Theile aber um verschiedene Typen.

Eine Anzahl von Kranken, etwa 20%, zeigt eine auffällige „Körpergrösse", sie sind sogenannte „Riesen" (Cap. VI).

Bei manchen Kranken fällt die Vergrösserung des Hirnschädels auf. Marie hatte ursprünglich angenommen, dass normaler Schädelumfang

für Akromegalie charakteristisch sei. Seitdem sind aber zahlreiche Fälle von bedeutender Vergrösserung beobachtet worden (siehe S. 13). Der Schädel wächst oft rasch, der Kranke von Pinel-Maisoneuve musste

Fig. 12. 52jährige Frau, seit 19 Jahren an Akromegalie krank. Eigene Beobachtung.

alljährlich einen grösseren Hut kaufen. Die Pfeilnaht wird manchmal als verdickter Wulst getastet. Andere längs- oder quergestellte Wülste werden oft durch die verdickte Haut, namentlich am Hinterhaupte, gebildet.

Im Gesichte tritt manchmal mehr die Knochenveränderung, manchmal mehr die Hauthypertrophie hervor. Beides können wir jetzt durch die Aufnahme mit Röntgenstrahlen unterscheiden. Die Durchleuchtung des dickwandigen Akromegalenschädels macht allerdings gewisse technische Schwierigkeiten. Es ist uns jedoch mit Unterstützung der Firma Reiniger, Gebbert und Schall gelungen, diese zu überwinden. Fig. 10 (S. 40) zeigt

Fig. 13. 28jähriger Mann mit Akromegalie. (Klinik Hofrath L. v. Schrötter.)

das Röntgenbild, Fig. 11 (S. 41) das zugehörige Profilbild eines Kranken. Man erkennt am Röntgenbilde sehr schön den dickwandigen Schädel, die erweiterten Stirnhöhlen, die verengte Orbita, den hervorragenden Unterkiefer, die verdickten Dornfortsätze u. s. w. und kann durch Vergleich mit Fig. 11 die Bedeutung des Skelettes für die krankhafte Gesichtsform beurtheilen.

Tritt die Knochenerkrankung am Gesichte mehr hervor, so fallen namentlich die enorm vorspringenden Jochbögen und Jochbeinfortsätze des Stirnbeins

auf, welche die Schläfe wie ein Wall umgeben. Das Verhalten der Augen-

Fig. 14. 50jährige Frau mit Akromegalie. Klinik Hofrath L. v. Schrötter. (Fall von Schwoner.)

gegend wechselt mannigfach. Manchmal sind die Augenbrauenbögen vorgewölbt, die Haut der Lider und des Tarsus stark verdickt, die Lidspalte

erscheint eng, die Augen liegen tief (Fig. 12 auf S. 42). Ptosis kann noch hinzutreten. In anderen Fällen besteht starker Exophthalmus, die verdickten Lider bilden sackartige Wülste. Der Exophthalmus ist gelegentlich auf einem Auge stärker (Grocco) oder überhaupt nur einseitig (Doebbelin, Sigurini und Caporiacco). Die Wangen springen weit vor, wenn die Highmorshöhlen ausgedehnt sind. Ist das nicht der Fall, so können sie durch den Gegensatz zu den wulstig aufgeworfenen Lippen und den vorspringenden Jochbeinen geradezu eingezogen erscheinen (Duchesneau). Die verdickte Oberlippe wird beim Sprechen und Kauen oft auffällig stark gehoben. Die Zunge ist manchmal so gross, dass sie dauernd aus dem Munde ragt (Porträt des Elsässer Riesen bei Langer; Henrot, Claus).

Gewöhnlich ist das Gesicht durch die Vergrösserung des Unterkiefers sehr stark verlängert. Es gibt aber Fälle, in welchen der Unterkiefer nicht vergrössert ist (Campbell [1], Hare, Mackie Whyte). Ich hatte diese früher zu den „Formes frustes" gerechnet. Pierre Marie[1]) hat nun neuestens einen solchen Fall beobachtet, in welchem der Unterkiefer im Verhältniss zum Oberkiefer sogar abnorm klein geworden war, und steht nicht an, darin einen neuen Typus der Akromegalie: „type carrée" im Gegensatze zur gewöhnlichen „type ovoide" des Gesichtes zu sehen. Hiezu rechnet Marie auch den Fall des Riesen „Mugnaio von Carrara", welchen Taruffi beschrieben hat. Eine ausführliche Mittheilung von Marie ist zu erwarten.

Die Ohrmuscheln sind manchmal riesig gross und besitzen verdickte Knorpel, in anderen Fällen aber sind sie unverändert.

Der Hals erscheint in den meisten Fällen durch die Vergrösserung des Kehlkopfes, die Verdickung der Haut und die cervico-dorsale Kyphose, oft auch durch einen Kropf, breit und kurz. Nur Boltz [1] fand den Hals auffallend mager. Häufig tastet man vergrösserte Lymphdrüsen. Im Falle Dreschfeld's bildeten sie grosse Geschwülste zu beiden Seiten der Sternocleidomastoidei und schienen bis in die Brusthöhle hinein zu reichen. Bei Henrot's Kranken waren besonders die Drüsen der Parotis- und Submaxillargegend vergrössert und verbacken, was die Entstellung des unteren Gesichtsabschnittes noch vermehrte.

Die Form des Thorax haben wir bei der Darstellung der pathologischen Anatomie bereits besprochen (S. 19 und Fig. 8). Manchmal ist das Sternum so stark wie bei Aneurysma der Aorta vorgewölbt (Moritz).

In mehreren Fällen soll die Kyphose nach einem Trauma entstanden sein (Farge, Brissaud und Meige). Wichtig ist, dass Kyphose und Thoraxdeformität unter Umständen auch in ausgesprochenen Fällen fehlen können (Schultze, Du Cazal, Dercum, Kalindero, Lichtheim, Roxburgh und Collis, Sears, Regnault).

[1]) Briefliche Mittheilung.

An den Händen hängt die gewaltige Volumszunahme hauptsächlich

Fig. 15. Röntgenbild der linken Hand eines Akromegalen (des Kranken von Fig. 2).

von den Weichtheilen ab. Diese Thatsache ist früher nicht so klar gewesen, jetzt sieht man es ganz leicht an Röntgen-Aufnahmen (Fig. 15).

Solche sind an der Hand vielfach, so von Marinesco, Schultze, Broadbent, Gaston und Brouardel, Schlesinger, gemacht und studirt worden. Die Weichtheile drängen insbesondere die Metacarpalknochen fächerförmig auseinander. Manchmal sieht man die knöchernen Gelenkenden ungewöhnlich weit von einander abstehen (Zunahme des Knorpelbelags? Schlesinger).

Wichtig ist, insbesondere für die Diagnose in zweifelhaften Fällen, dass bei alledem die Hände nicht deformirt, nicht verunstaltet sind, sondern eben nur vergrössert. Die Consistenz der Weichtheile ist vermehrt, es ist schwierig, die Haut am Handrücken in Falten zu erheben. Die natürlichen Interphalangealfalten an den Knöcheln sind besonders stark ausgeprägt („mains capitonnées" Péchadre), ebenso die Linien der Hohlhand. Die Finger sind im Ganzen cylindrisch, in der Richtung vom Dorsum zur Palma abgeplattet. Da ihr Umfang an der Basis wie am Ende in gleicher Weise zugenommen hat, ist der Vergleich mit Würstchen (Marie) berechtigt. Die Nägel nehmen an der Vergrösserung nicht theil, sie erscheinen eher klein, oft platt, häufig zeigen sie eine leichte Längsstreifung.

Die Knochen der Hände sind nicht in allen Fällen in gleichem Masse erkrankt. Meist sind, wie man auch an unserem Röntgenbilde (Fig. 15) sieht, die Phalangen etwas plumper, mit stärkeren seitlichen Krümmungen. Osteophyten sind, wie schon S. 21 angegeben, im Allgemeinen nicht stark ausgebildet. Auch an der skelettirten Hand können sie so gut wie ganz fehlen; Boltz [2] fand in seinem Falle bei der Section nur an einer einzigen Phalange eine ganz kleine Exostose. Unser Bild zeigt sehr deutlich eine solche am Metacarpus des Zeigefingers.

In einigen Fällen zeigen die Knochen der Finger ganz entschieden ein vermehrtes Längenwachsthum durch Betheiligung der Epiphysen, so dass die Hand nicht bloss verbreitert, sondern auch verlängert wird. Dann sieht es aus, als würde die Hand zu einem viel grösseren Individuum gehören, als ihr Träger thatsächlich ist.

Man kann also mit Marie [6] zwei Typen unterscheiden, welche die Extreme darstellen. Der eine Typus ist häufiger: die verbreiterte, massive akromegalische Hand, „main en battoir", „type en large"; der andere stellt eine ganz vergrösserte, riesige Hand dar, „type en long", „type géant".

Wir geben in Fig. 16 (S. 48) eine Abbildung der beiden Typen nach einer uns von P. Marie freundlichst übersandten Photographie. Den massiven Typus zeigen auch Fig. 12 und 14 gut.

Marinesco hat die beiden Typen an Röntgen-Bildern untersucht. Beim massiven Typus ist die Hypertrophie der Weichtheile weit stärker als beim Riesentypus. Doch kommt auch die Verdickung der Diaphysen einigermassen für die Form dieser Hand in Betracht.

Stärkere Veränderungen an den Fingergelenken sind selten. Henrot und Gauthier sahen knotige Verdickungen.

Die ganze Vergrösserung der Hände schneidet am Handgelenke ab; dieses ist nur sehr wenig, der Vorderarm so gut wie gar nicht an der krankhaften Grössenzunahme betheiligt. Das Charakteristische der akromegalischen Extremität liegt in dem Gegensatze zwischen der riesigen Hand und dem verhältnissmässig schlanken Arme, der sie trägt. In vielen Fällen ist durch Atrophie der Muskeln dieses Missverhältniss noch gesteigert.

Die Füsse werden, ähnlich wie die Hände, wesentlich plumper und massiger, mit vertieften Furchen und vergrösserten Falten. Häufig sind sie platt. Die Vergrösserung endet an den Knöcheln.

Fig. 16. Die beiden Typen der akromegalischen Hand.

Ueber die zeitlichen Verhältnisse und das Mass der Grössenzunahme der Extremitätenenden geben die Bekleidungsstücke: Handschuhe und Schuhe, ferner Ringe und Fingerhüte, manchmal gute, zahlenmässige Aufschlüsse (z. B. bei Verstraeten). Die Schuhe sind namentlich in solchen Ländern werthvoll, wo sie, wie in Nordamerika, so gut wie ausschliesslich fabriksmässig erzeugt werden. Mehrfach wurde bei Auswanderern die Akromegalie dadurch erkannt, dass die Patienten, die sich in der Heimat die Schuhe nach Mass hatten anfertigen lassen, in Amerika keine passenden im Handel erhalten konnten. Man erfährt aus den Angaben, dass die Zunahme meist ungleichmässig, oft in Schüben, geschieht. Mehrfach wird auch berichtet, dass die Anschwellung anfangs zeitweise und vorübergehend erfolgte (z. B. Fratnich), insbesondere während der Menstruation abnahm (Jorge). Auch Abnahme durch

Therapie wird berichtet (Campbell, Fränkel). Im Ganzen aber sind unsere Kenntnisse über diesen Punkt durchaus nicht befriedigend. Obgleich zahlreiche Berichte über minutiöse einmalige Messungen von Akromegalischen vorliegen, fehlt es noch an sorgfältigen, jahrelang fortgesetzten, ziffermässigen Beobachtungen über das krankhafte Wachsthum.

## Haut.

Die Haut ist gewöhnlich an den vergrösserten Körperenden am stärksten verdickt. Auch am Halse kann sie sehr straff sein. Die hypertrophische Haut ist in dicke Falten zu erheben und macht die Abtastung der darunter liegenden Gebilde (z. B. der Thyreoidea) und das Pulsfühlen schwierig. An den Handtellern und Fusssohlen ist dagegen die Haut oft schwammig und wulstig, an den Fusssohlen quillt sie beim Auftreten über den Rand vor. Auch an den Vorderarmen und Beinen hat man manchmal den Eindruck, als sei zu viel Haut vorhanden.

Häufig sind Fibromata mollusca von verschiedener Grösse, namentlich im Gesichte und an den Augenlidern (Fritsche und Klebs, Marie, Souza-Leite, G. Brown, Paget, Surmont, Asmus, Osborne, Massolongo), auch reichliche Warzenbildung wird beobachtet (Verstraeten, Erb-Arnold). Sehr zahlreiche xanthomartige Tumoren sah Dallemagne.

Das Hautpigment kann vermehrt sein, so dass die ἄκρα oder der ganze Körper bräunlich oder olivenfarbig, auch bronzeartig, wie bei Morbus Addisonii (Motais), werden. Bei Glykosurie tritt manchmal äusserst heftige Furunculose auf, so dass sie das ganze Krankheitsbild beherrscht und alle anderen Beschwerden dagegen zurücktreten (Hansemann, Pineles).

Die Haare sind meist unverändert. In einigen Fällen wird Vermehrung und Verdickung angegeben, Dodgson beobachtete Haarausfall. Die Barthaare sind nicht selten spärlich entwickelt (vgl. Fig. 11), was vielleicht mit dem Verluste der sexuellen Functionen zusammenhängt. Bei Frauen wachsen dagegen manchmal die feinen Härchen des Gesichtes zu starken Barthaaren heran, wie im Greisenalter (Verstraeten).

Die Schweissabsonderung ist in den meisten Fällen krankhaft vermehrt. Es kann dadurch zur Maceration der Epidermis und zur Blasenbildung kommen (Erb). Bei einer Negerin, deren Race bekanntlich schon normalerweise eine eigenartige Ausdünstung hat, beobachtete Berkley ausserordentlich übelriechende Schweisse. Mit der reichlichen Schweisssecretion ist, ganz wie bei Morbus Basedowii, ein starkes Hitzegefühl verbunden. Beides belästigt den Kranken sehr. Die übermässigen Schweisse nehmen mitunter wieder ab. Es kann die Schweissbildung bei demselben Kranken im weiteren Verlaufe des Leidens sogar gänzlich versiegen (Ransom). Selten wird die Haut dauernd trocken gefunden (Franke)

Die Talgabsonderung fanden Spillmann und Haushalter vermehrt, im Falle von Franke hatten dagegen die Haare in der Krankheit Fettgehalt und Glanz verloren.

Wichtig ist, dass sich mitunter Erscheinungen von Myxödem an der Haut finden. Comini sah dergleichen am Rumpfe, Sears im Gesichte. Wir kommen auf diese Erscheinung im Cap. VI zurück.

## Kreislauf.

Die auf dem Secirtische gefundenen Erkrankungen der Gefässe und des Herzens treten in den meisten Fällen auch klinisch hervor.[1]) Dreierlei Ursachen kann man nach Huchard für die Vergrösserung und Erkrankung des Herzens verantwortlich machen: erstens die Splanchnomegalie, zweitens die Sklerose der Arterien, drittens die Gestaltveränderungen des Brustkorbes. Sehr häufig zeigen die Kranken die Zeichen der Herzinsufficienz. Die Gesichtsfarbe ist mehr oder minder cyanostisch, es besteht dauernd eine gewisse Dyspnoe. Die allgemeine Körperschwäche, welche im weiteren Verlaufe der Krankheit nur selten fehlt, ist zum Theile cardialen Ursprungs. Ohnmachtsanfälle sind häufig. Am Herzen selbst lässt sich percutorisch Dilatation nachweisen (Freund, Erb, Bury, Day, Wolf, Sternberg), die Töne sind dumpf oder es treten systolische Geräusche auf (Erb, Grocco, Gauthier), die Herzaction ist unregelmässig (Schultze) oder verlangsamt (Fritsche, Spillmann und Haushalter). Sehr oft wird über Herzklopfen geklagt, ohne objectiven Befund. Die Kreislaufstörung kann in den Vordergrund des ganzen Bildes treten. Der Patient wird immer mehr dyspnoisch, schliesslich ödematös, zuletzt dauernd ans Bett gefesselt und geht an Herzschwäche zu Grunde (z. B. im Falle von Linsmayer). Natürlich treten die Herzbeschwerden noch früher auf, wenn die Klappen erkrankt sind. So waren bei Brigidi's Kranken die Aortenklappen durch Schrumpfung, die Pulmonalklappen durch Fensterung insufficient geworden. Nicht selten liegt als Complication ein alter Herzklappenfehler vor (G. Brown, Holsti, Boyce und Beadles). Von der angeborenen Aortenenge ist auf S. 26 gesprochen worden.

Varicöse Erweiterungen der Venen sind häufig, sowohl an den Extremitäten wie als Hämorrhoidalknoten.

## Athmungsorgane, Thyreoidea, sternale Dämpfung.

Die Schwellung der Nasenschleimhaut ist im Leben mehrfach constatirt worden (Packard).

---

[1]) Aus einem Theile der Casuistik sind die Kreislaufstörungen in der Thèse von Fournier zusammengestellt.

Die Stimme wird sehr oft ungewöhnlich tief, heiser und rauh, dabei manchmal sehr stark. Die Ursache liegt wohl in der Vergrösserung des Kehlkopfes und den Veränderungen seiner Schleimhaut. Erkrankungen und Innervationsstörungen der Kehlkopfmuskeln, an die man auch denken könnte, sind bisher nicht nachgewiesen worden. Die ausserordentliche Stärke der Stimme erklärt Marie durch Resonanz in den erweiterten pneumatischen Räumen. Die Vergrösserung des Kehlkopfes kann man oft von aussen sehen oder fühlen.

Die Trachea bedeckt häufig ein grosser Kropf. In manchen Fällen ging das Auftreten einer Struma der Krankheit lange voraus. Bei der Kranken von Haškovec bestand eine solche in der Pubertät und schwand später. Bei der 25jährigen Patientin von Mendel war sie im 15. Jahre aufgetreten. In anderen Fällen beginnt die Zunahme der Schilddrüse unmittelbar vor oder gleichzeitig mit der Vergrösserung der Extremitäten (Godlee, Wolf, Lancereaux [2], Murray [2], Pineles, Hitschmann).

Eine hiehergehörige Beobachtung machte ich an einer 30jährigen Frau, an welcher am 22. October 1896 auf der Klinik des Hofrathes Albert in Wien eine Struma wegen schwerer Compressionserscheinungen grösstentheils entfernt worden war. Schon vorher hatte sie Schmerzen in den Händen, Einschlafen der Finger bei Nacht und Kreuzschmerzen. Ich fand im Jänner 1897 deutlichen Exophthalmus, auffallend grosse, plumpe Nase, Vergrösserung der Zunge, die Zähne bissen gerade auf einander, es war ihr schwierig, die des Unterkiefers hinter die des Oberkiefers zu bringen, was früher die gewöhnliche Stellung gewesen war; die Hände sehr gross und plump, die Regeln seit sechs Wochen ausgeblieben. Leider ist es weder mir, noch den Aerzten der Klinik gelungen, der Patientin wieder habhaft zu werden.

Bei dem Patienten von Harris trat der Kropf bald nach der Vergrösserung der gipfelnden Theile auf.

In Fällen der eben besprochenen Art muss wohl die Erkrankung der Schilddrüse als ein Symptom der Akromegalie betrachtet werden. Bemerkenswerth ist, dass die Kranken mit Ausnahme des Falles von Wolf dem weiblichen Geschlechte angehörten.

In anderen Fällen ist die Drüse nicht vergrössert, ja es kommt vor, dass sie durch die verdickte Haut und das straffe Bindegewebe des Halses gar nicht getastet werden kann. Man muss sich aber hüten, deswegen Atrophie zu diagnosticiren. Im Falle Holsti's, in welchem die Drüse gleichfalls nicht getastet werden konnte, erwies sie sich bei der Section als vergrössert. Die Beurtheilung der Grösse einer Schilddrüse ist eben im Leben ziemlich schwierig.[1])

Der Brustkorb ist durch die anatomischen Veränderungen starrer, er hebt sich bei tiefer Inspiration als Ganzes, die gewöhnliche Athmung ist vorwiegend oder ausschliesslich abdominal. Die Verbildung des Brust-

[1]) Vgl. auch Ewald, dieses Handbuch, Bd. XXII, S. 125.

korbes ist im Vereine mit den Herzveränderungen für die Kurzathmigkeit der Kranken verantwortlich zu machen.

Als becherförmige Dämpfung hat Erb eine Dämpfung über dem oberen Theile des Brustbeines bezeichnet, welche er in mehreren Fällen beobachtet und auf eine persistirende Thymus bezogen hatte. Da aber Arnold bei der Obduction dieser Fälle nur unbedeutende Thymusreste gefunden hat und Mosler die Dämpfung, welche anfangs fehlte, im späteren Verlaufe der Krankheit auftreten sah, ist sie durch die Verdickung des Manubrium sterni und der Rippen zu erklären.

Bei der Starrheit des Thorax ist es begreiflich, dass Bronchialkatarrhe häufig sind. Ausserdem zeigt der Auswurf nicht selten durch blutige oder rostrothe Färbung das Bestehen einer Stauung an.

## Verdauungsorgane.

Die Veränderungen der Schleimhaut und der lymphoiden Organe des Rachens gehören zu den constantesten Erscheinungen. Manchmal ist die Verdickung der Schleimhaut so stark, dass diese an der Grenze zwischen hartem und weichem Gaumen gleich einer Geschwulstmasse in den Mund hängt (Naunyn).

Die vergrösserte Zunge stört beim Sprechen und Essen, die Kranken beissen sich oft hinein.

Polyphagie und Polydypsie werden häufig beobachtet, entweder vereint oder eines von beiden. Die Kranken verzehren manchmal unglaubliche Mengen unter der Bewunderung der Laienumgebung. So war z. B. der Träger des Skelettes, das Taruffi beschrieben hat, ein weit und breit berühmter Fresser in Bologna.[1]) Alibert's Kranker trank täglich 18 Flaschen Wasser. Beide Symptome schwinden in manchen Fällen vollständig, nachdem sie jahrelang bestanden hatten (Valat).

Dyspeptische Erscheinungen sah Péchadre.

Complicirende Magenerkrankungen sind S. 32 erwähnt.

Hartnäckige Verstopfung ist ein häufiges und unangenehmes Symptom (Marie, Kojewnikoff u. A.). Im Falle Verga's dauerte die Koprostase bis zu 22 Tagen, wenn nicht künstlich Entleerung herbeigeführt wurde. Manchmal schwindet die Obstipation wieder von selbst (Dodgson).

## Harn, Stoffwechsel, Ernährungszustand.

Die Harnmenge ist in der Minderzahl der Fälle normal, häufiger, entsprechend der Polydipsie, vermehrt. Dabei kann der Harn, abgesehen von der Verdünnung, vollkommen normal sein: Diabetes insipidus.

[1]) Es mag sein, dass der gewaltige Appetit, den der Titelheld in Rabelais' „Gargantua und Pantagruel" an den Tag legt, auf eine derartige Beobachtung an einem akromegalischen Riesen gegründet ist. Rabelais war nämlich Arzt.

Entsprechend den häufig beobachteten Veränderungen der Nieren sind Albuminurie und renale Formelemente im Harnsediment nicht ganz selten. Bouchard soll in zwei Fällen von Marie „Pepton“ nachgewiesen haben, sein Verfahren ist jedoch durchaus angreifbar. Mit der Methode von Hofmeister konnte im gleichen Harn kein „Pepton“ gefunden werden (Souza-Leite). Jorge gibt kurz an, im Harne eines Falles „Pepton“ gefunden zu haben, ohne die angewandte Methode mitzutheilen. Zweifel muss ich auch bezüglich der gleichen Angabe von Duchesneau aussprechen.

Von Oxalurie berichtet Bayer.

Das Wichtigste ist der häufige Befund von Zucker. Die Zuckerausscheidung ist manchmal nur in Spuren nachweisbar (Kalindero), oft aber sehr bedeutend, 300 *g* und mehr, ja bei 600 *g* (Marinesco) im Tage. Sie kann eine Zeit lang bestehen und wieder vollkommen, ohne besondere Therapie, schwinden (Rolleston). In manchen Fällen entwickelt sich das Bild des schweren Diabetes: Heisshunger und Polydipsie, diabetischer Staar (Pineles), ausgedehnte Furunculose, Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure im Harn. Der Tod erfolgt im Coma diabeticum (Cunningham, Bury, Dallemagne, Hansemann, Pineles). Der Diabetes kann so sehr in den Vordergrund treten, dass er das Krankheitsbild völlig beherrscht und die Akromegalie übersehen wird (Hansemann).

Während diese schwere Form der akromegalischen Glykosurie klinisch bereits gut gekannt ist, kann man von der leichteren Form nicht dasselbe sagen. Hier sind die Abhängigkeit der Zuckerausscheidung von der Nahrung, das eventuelle Vorkommen von alimentärer Glykosurie, die möglichen Schwankungen u. s. w. noch ganz ungenügend untersucht.

Die Ursache der Zuckerausscheidung ist wahrscheinlich in den Veränderungen des Pankreas zu suchen, die von Dallemagne, Hansemann und Pineles festgestellt worden sind. Dallemagne selbst zieht die in seinem Falle gefundenen (recht geringfügigen) Veränderungen des Ependyms im vierten Ventrikel zur Erklärung der Glykosurie heran und beachtet das Pankreas gar nicht.

Früher dachte man wohl an eine directe Wirkung des Hypophysentumors, da in der alten Casuistik der „Hypophysentumoren“ wiederholt Polyurie und Glykosurie verzeichnet sind. Es ist aber nach mehreren der berichteten Symptome sehr wahrscheinlich, dass es sich in diesen Fällen um übersehene Akromegalie gehandelt hat. Aus dem alten Materiale lässt sich die Frage nicht mehr entscheiden, hiezu bedarf es neuer Beobachtungen.

Ruttle und Duchesneau beschreiben intermittirende Phosphaturie. Im Falle von Duchesneau ist sie durch mehrere Jahre beobachtet worden. Renaut bringt diese Erscheinung mit den Vorgängen im Knochen in Beziehungen.

Nach unseren jetzigen Kenntnissen ist auch die letztere, mit genauen Zahlen belegte Angabe unverwendbar, da ein beträchtlicher Theil der

Phosphorsäure normalerweise mit dem Stuhle ausgeschieden wird, welcher nicht untersucht wurde.

Ueber den Stoffwechsel wissen wir nur wenig.

Nach einer kurzen Mittheilung von Magnus-Levy soll eine Vermehrung der Oxydationen vorhanden sein (Respirationsversuche). Schiff konnte dagegen einen 82·40 *K* schweren Patienten mit 33 Calorien für das Kilo auf seinem Körpergewichte erhalten, einen anderen (Combination mit Myxödem?) bei 30 Calorien zum *N*-Ansatz bringen. Wahrscheinlich sind die Stoffwechselvorgänge von den verschiedenen Stadien und Formen der Krankheit abhängig. Auf Unterernährung deutet wohl der Befund von Aceton, den Higier bei einem nicht diabetischen Kranken berichtet.

Der allgemeine Ernährungszustand ist im Beginne der Krankheit meist gut, die Kranken nehmen anfangs häufig an Gewicht und Umfang stark zu. Ein Theil von der Vergrösserung der Weichtheile beruht zweifellos auf der Hypertrophie der Fettläppchen, die wir bei der pathologischen Anatomie der Haut erwähnt haben. Der gute Ernährungszustand bleibt oft bis in die späten Stadien bestehen, in welchen die Körpermasse in grellem Gegensatze zur allgemeinen Schwäche steht (Unverricht). Auch die Leichen schwererer Fälle zeigen nicht selten gute Ernährung (z. B. bei Claus und Van der Stricht). Eigentliche Kachexie gehört daher nicht zum Wesen der Krankheit. Freilich führen die Störungen der Verdauungsorgane, der Diabetes und etwaige Complicationen öfters ein Missverhältniss zwischen Nahrungsaufnahme und Calorienbedarf oder sogar einen gesteigerten Zerfall des Körpergewebes herbei und erzeugen so sub finem vitae einen kachektischen Zustand.

## Männliche Geschlechtsorgane.

Das Aussehen des äusseren Genitale ist im dritten Capitel besprochen. Vielfach wird berichtet, dass Libido und Potenz erloschen sind (z. B. bei dem Kranken von Gauthier im Alter von 26 Jahren). Ein Patient gab mir an, dass seine Potenz erhalten, aber die Libido im Zusammenhange mit der allgemeinen Apathie und Muthlosigkeit fast geschwunden sei. Im Falle von Silva (Fehlen der Pubes und Achselhaare, winziges Genitale) handelte es sich wohl um Aplasie, analog dem S. 32 erwähnten Falle von Hutchinson bei einem Weibe.

## Weibliche Geschlechtsorgane.

Die Hypertrophie der Clitoris und der Schamlippen ist S. 32 erwähnt.

Ueber das Verhalten der Vagina lässt sich nichts Allgemeines sagen. Die Urethra beschreibt Verstraeten als verdickt und erweitert.

Wichtig ist das Verhalten der Menstruation. In den meisten Fällen hört sie mit der Krankheit auf. Unter 70 Fällen, über welche ich

in meinen Excerpten genaue Aufzeichnungen finde, trat Menopause in den folgenden Lebensaltern ein:

| | | |
|---|---|---|
| Vor dem 20. Jahre | in | 8 Fällen |
| zwischen dem 21. und 30. Jahre | „ | 34 „ |
| „ „ 31. „ 40. „ | „ | 18 „ |
| „ „ 41. „ 50. „ | „ | 7 „ |
| nach dem 50. Jahre | „ | 1 Falle. |

Der jüngste Fall wird von Surmont berichtet: die Patientin wurde überhaupt nur einmal, in ihrem 14. Lebensjahre, menstruirt. Die späteste Menopause, mit 53 Jahren, verzeichnet Sears. Die 18jährige Patientin von Lynn-Thomas zeigte puerilen Habitus und war nie menstruirt.

Das Aufhören der Menstruation ist gewöhnlich eines der frühesten Krankheitszeichen. Selten kehren die Regeln noch längere Zeit hindurch wieder, wenn die Krankheit schon ausgebildet ist.

Als Ausnahmen werden verzeichnet:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Naunyn | Beginn der Krankheit mit 19 J., | Menopause mit | 30 Jahren |
| Roxburgh und Collis | „ „ „ „ 22 „ | „ „ | 27 „ |
| Becker | „ „ „ „ 27 „ | „ „ | 45 „ |
| Guinon | „ „ „ „ 28 „ | Fortd. d. Menses im | 39. Jahre |
| Schaposchnikow | längere Zeit krank | „ „ „ „ | 34. „ |
| Squance-Murray | Beginn der Krankheit mit 30 J., | Menopause mit | 32 Jahren |
| Wadsworth | „ „ „ „ 35 „ | „ „ | 39 „ |
| Ransom | im 41. Jahre sichere Akromegalie | „ „ | 42 „ |
| Sears | „ 42. „ „ „ | „ „ | 53 „ |
| Campbell | Beginn der Krankheit mit 43 J., | „ „ | 49 „ |
| O'Connor | „ „ „ „ 45 „ | „ „ | 47 „ |

In vielen Fällen blieben die Regeln mit einem Male aus und kamen nie wieder. Mehrmals geschah dies durch Schreck während einer Menstruation (Chalk, Pel, Spillmann und Haushalter). Häufig blieben die Menses gelegentlich einer Schwängerung aus und stellten sich nach der Geburt (Motais, Mosler, Sternberg, Roxburgh und Collis, Fazio, Naunyn) oder nach Abortus (Bignami) nicht wieder ein. Zweimal hörte die Menstruation während eines Typhus definitiv auf (Grocco, Claus). In anderen Fällen geht dem plötzlichen Aufhören der Regeln gar nichts Besonderes voraus (Debierre, Hadden und Ballance, Péchadre). Manchmal setzt die Menstruation plötzlich aus, wofür die Patientinnen meist Erkältung oder Anstrengung beschuldigen, kehrt nach 13—15 Monaten noch ein einziges Mal wieder, um dann dauernd zu verschwinden (Marie, Verstraeten, Reimar, Jorge). In vielen Fällen endlich ist sie ein bis zwei Jahre unregelmässig und spärlich und erlischt schliesslich (Freund, Pinel-Maisoneuve, Hare, Flemming u. A.).

Der gynäkologische Befund an den inneren Genitalien wird nach der Menopause öfters ausdrücklich als „normal" bezeichnet, so von Olechnowicz, Franke, Reimar; in anderen Fällen wird dagegen von Atrophie

berichtet (Mosler, Pineles u. A.). Nun ist es freilich schwierig, geringe Veränderungen der Geschlechtsorgane durch Palpation nachzuweisen, und selbst die Sondenuntersuchung der Uterushöhle kann trügen, weil der atrophische Uterus schlaff und abnorm dehnbar sein kann.

Wichtiger ist in dieser Frage, dass der Uterus bei der Obduction amenorrhoischer Fälle wiederholt normal getroffen wurde, z. B. von Duchesneau, Claus und Van der Stricht. Man muss daher wohl das Aufhören der Menses auf die Ovarien beziehen. Jedenfalls ist bei Akromegalie nicht nur die Menstruation, sondern auch die Ovulation erloschen; denn es ist unter den zahlreichen Fällen noch nie vorgekommen, dass eine amenorrhoische Kranke geschwängert worden wäre, während bekanntlich Conception bei Frauen, die in Folge von Chlorose oder Anämie nicht menstruiren, oder bei stillenden Frauen vor Eintritt der Regeln häufig vorkommt.

Die Libido sexualis soll häufig erlöschen.

An den Brüsten ist von Gajkiewicz und von Fazio dauernde Galaktorrhoe beobachtet worden. Im letzteren Falle bestand sie, vielleicht durch protrahirte Lactation angeregt, seit vier Jahren. Cystosarkom der Mamma beschreibt Schwoner.

## Sinnesorgane.

Die Augenstörungen haben Asmus, Mével, Hertel, Denti, Franke, Strzeminski, Uhthoff eingehender bearbeitet.

Das Verhalten der Lider, welche an der Hypertrophie der Weichtheile theilnehmen, ist bei der Besprechung der Körperform (S. 44) und der Haut (S. 49) erwähnt.

Hypertrophie der Thränendrüse haben Orsi und Gajkiewicz beobachtet, vermehrte Thränenabsonderung Péchadre, Pick und Mosler [2].

Der Bulbus kann an sich vergrössert sein (Fritsche und Klebs).

Bezüglich der brechenden Medien wird öfters Linsentrübung (Erb [1], Sternberg) beschrieben. Es mag sich um Senium praecox oder um eine Folge der Gefässveränderungen handeln. Diabetischen Staar im jugendlichen Alter beobachtete Pineles.

Nicht ganz aufgeklärt ist der Exophthalmus (S. 45). In einigen Fällen mag er auf der erwähnten Vergrösserung des Augapfels beruhen. Oefter ist wohl mit Langer die Verengerung der Orbita durch Ausbauchung der benachbarten pneumatischen Räume anzuschuldigen. Ob die Vermehrung des orbitalen Fettgewebes, die man traditionell beim Morbus Basedowii anführt, auch hier eine Rolle spielt, ob sie nicht, selbst wenn sie anatomisch nachgewiesen (Lancereaux), nur secundär als Füllmaterial hinter dem von den Knochen vorgetriebenen Bulbus sich entwickelt, ist nicht bekannt. In einzelnen Fällen wächst wohl auch die Geschwulst der

Hypophyse in die Orbita und drückt den Augapfel hervor. Jedenfalls können die genannten Momente nur die allmälig sich ausbildenden Fälle von Exophthalmus erklären, welche allerdings die Regel bilden. Doch kommen auch Fälle von acutem Exophthalmus vor (Motais). Für diese wird man an nervöse Vorgänge denken müssen („Sympathicusreizung", Boltz) oder an Blutungen, etwa wie bei Barlow'scher Krankheit. Die Stärke des Exophthalmus ist Veränderungen unterworfen, er kann auch wieder zurückgehen.

Schmerzen werden als Supraorbitalneuralgien oder als Schmerzen im Bulbus selbst (Marie, Campbell, Kalindero etc.) beschrieben.

Die Bewegungen des Auges zeigen vielfache Störungen.

Nystagmus horizontalis kommt vor, auch rotatorius (Tresilian, Boltz).

Der vorgedrängte Augapfel kann eine allgemeine Einschränkung der Beweglichkeit zeigen.

Lähmungen und Paresen sind im Bereiche der vom N. oculomotorius versorgten Muskeln häufig: Ptosis, Parese der Interni, reine Convergenzparese (Uhthoff), isolirte Lähmung des Obliquus inferior (Hare) u. s. w. Wichtig ist, dass die Störungen wieder zurückgehen können (Mosler, Schlesinger).

Die Lähmung des Oculomotorius erfolgt durch directen Druck der Hypophysengeschwulst auf den Stamm an den Pedunculi cerebri oder auf die Oculomotoriuskerne, indem die Geschwulst in den dritten Ventrikel hineinwächst (Uhthoff). Seltener wohl wird der Oculomotorius in seinem Verlaufe durch die Schädelhöhle, seitlich von der Hypophysis, geschädigt. Der Stamm des Nerven kann ferner, wie S. 28 erwähnt, verdickt sein. Unter der Voraussetzung, dass in solchen Fällen, ähnlich wie bei den Hautnerven, Degenerationen der Nervenfasern vorhanden sind, muss man die Möglichkeit einräumen, dass die Bewegungsstörungen unter Umständen auch von einer primären Oculomotoriuserkrankung abhängen können. Nachgewiesen ist ein solcher Fall bisher nicht.

Lähmung des Abducens ist bisher nicht gesehen worden, doch ist nach dem Befunde von Pineles (Eindringen der Geschwulst in den Sinus cavernosus) ihr Vorkommen zu erwarten. Auch Trochlearislähmung ist nicht beobachtet, wahrscheinlich aber öfters übersehen worden, denn bei der Compression des Gyrus hippocampi ist sie wohl zu erwarten.

Wichtig ist das Verhalten der Lichtempfindung. In einer Anzahl von Fällen war der Augenbefund ophthalmoskopisch und functionell völlig normal (Appleyard, Bertrand, Claus, Erb [1], Farge, Guinon, Boltz, Hansemann, Linsmayer, Philipps, Siach, Snell, Sternberg u. A.). Fünf solche Fälle sind zur Obduction gekommen. In vieren (Claus und Van der Stricht, Erb, Boltz, Hansemann) fand sich post mortem eine Geschwulst der Hypophyse (S. 29 ff.). Das Fehlen von Seh-

störungen spricht daher durchaus nicht gegen Hypophysengeschwulst. Diese kann sich eben sub finem vitae rascher entwickeln oder es kann die Schädigung der optischen Bahnen deshalb gering sein, weil der Tumor vorwiegend nach unten, in die Keilbeinhöhle hinein, wächst (Hansemann) oder weil er durch seine Weichheit nur eine geringe Druckwirkung ausübt (Boltz), oder weil einem langsam gesteigerten Drucke sich die Nervensubstanz bekanntlich in sehr hohem Grade anzupassen vermag.

Der Tumor der Hypophyse kann, wie aus der pathologischen Anatomie hervorgeht, die Optici, das Chiasma oder die Tractus in verschiedener Weise und in verschiedenem Grade schädigen. Daraus ergeben sich mannigfache Arten von Sehstörung, welche im Verlaufe der Krankheit aufeinanderfolgen oder sich combiniren können, von eben merklichen Erscheinungen bis zur Erblindung.

Ophthalmoskopisch findet sich entweder einfache Atrophie oder — seltener — Stauungspapille, eventuell mit nachfolgender Atrophie (z. B. bei Marie und Souza-Leite, Pinel-Maisoneuve, Surmont, Stembo, Chauffard). Die Atrophie ist nicht als primär, sondern als von der Druckstelle am Tumor absteigend aufzufassen. Möglich ist auch, dass die Verengerung am Foramen opticum den Sehnerven einschnürt (Broca), insbesondere wenn derselbe verdickt ist. Nachgewiesen ist ein solches Verhalten freilich bisher nicht.

Von der primären Opticusneuritis, welche in der Literatur über die Augenstörungen der Akromegalie öfters erwähnt wird,[1]) gilt dasselbe, was oben über die primäre Oculomotoriuserkrankung gesagt ist. Denn der S. 28 erwähnte Fall von Dallemagne ist nicht rein.

Die Untersuchung des Gesichtsfeldes gewährt werthvolle Aufschlüsse. Sie ermöglicht es, den Ort zu bestimmen, wo die Schädigung der optischen Bahnen geschieht. Selten ist die Erkrankung eines Tractus so rein ausgeprägt wie im Falle von Dodgson: linksseitige homonyme Hemianopsie mit hemiopischer Pupillarreaction. Aehnliches berichten Harris und Dulles. Manchmal ist die homonyme Hemianopsie nur für Farben deutlich (Salbey-Strümpell). Häufiger ist concentrische Einengung des Gesichtsfeldes als Folge der Opticusläsion. Endlich wird auch das classische Symptom des Hypophysentumors, die bitemporale Hemianopsie, gefunden, worauf Schultze zuerst hingewiesen hat. Sie ist selten rein, gewöhnlich durch die beiden erstgenannten Formen der Gesichtsfeldeinschränkung verdeckt, lässt sich aber durch wiederholte und sorgfältige perimetrische Aufnahmen meist in irgend einem Stadium der Krankheit

[1]) In der Literatur werden die Fälle von Bury, Caton und Paul als Fälle von Verdickung der Optici und Neuritis angeführt. In den Originalmittheilungen steht nichts davon. Es handelt sich um ein falsches Citat, das sich von einem Autor auf den anderen forterbt.

nachweisen, namentlich für Farben (Church und Hessert), was für die Diagnose des Hypophysentumors und damit der Akromegalie oft entscheidend ist (Lynn-Thomas, Uhthoff).

Die Pupillarreaction auf Licht ist nicht selten herabgesetzt oder aufgehoben, die Accomodationsverengerung kann dabei erhalten sein (Pinel-Maisoneuve). Bei beiden Formen der Hemianopsie kommt hemiopische Pupillarreaction vor.

Die Sehschärfe, als Resultat des Zusammenwirkens von Netzhaut, Leitungsbahnen und Hirnrinde, ist bedeutenden Schwankungen unterworfen, wie die wenigen, über längere Zeit sorgfältig fortgeführten Beobachtungen zeigen. So sah Franke sie nach einem heftigen Schreck auf dem rechten Auge von $S = {}^{8}/_{36}$ auf $S = {}^{4}/_{36}$ sinken, während sie links unverändert blieb und der Augenspiegel beiderseits keine Veränderungen zeigte. Später besserte sich wieder die Sehschärfe, sie wurde $S = {}^{8}/_{36}$, noch später $S = {}^{12}/_{36}$ bei gleichbleibendem ophthalmoskopischen Befund und zunehmender Enge des Gesichtsfeldes. Kojewnikoff beobachtete bedeutende Besserung, ebenso Schlesinger, in dessen Falle sie nach Jahren wieder verschwand (Schwoner).

Manchmal tritt Erblindung plötzlich, anfallsweise, ein, wie im Falle von Wolf, von heftigen Kopfschmerzen begleitet (plötzliche Drucksteigerung im Schädel?).

Vorläufig isolirt ist die Beobachtung von Glaukom durch Hitschmann.

Das Gehör ist öfters geschädigt. Untersuchungen „reiner" Fälle, in welchen Mittelohraffection auszuschliessen wäre, liegen nicht vor. Osborne und Sternberg haben Verengerung des äusseren Gehörganges durch Exostosen, respective Hyperostose am knöchernen Antheile, den Meatus selbst von auffallender Tiefe gesehen. Beides stimmt mit dem anatomischen Befunde.

Anosmie und Geschmacksstörungen sind wiederholt beschrieben.

## Nervensystem.

Ein Theil der cerebralen Erscheinungen gehört dem bekannten Bilde der Hirngeschwulst an. Dahin gehört vor Allem der Kopfschmerz. Er ist manchmal dauernd, gewöhnlich aber von wechselnder Stärke, steigert sich namentlich des Nachts. Nicht selten tritt er anfallsweise mit besonderer Heftigkeit auf, von Schwindel, Erbrechen, Bewusstlosigkeit begleitet. Solche Anfälle, die auch als „Migräne" bezeichnet werden, können mehrere Tage dauern (Erb, Mosler, Pel u. A.). Sie hinterlassen öfters eine Verschlechterung, insbesondere eine Zunahme der Sehstörungen, so Erblindung (Chalk, Wolf), Exophthalmus (Motais) oder Oculomotoriuslähmung.

In einzelnen Fällen werden solche Zustände von wochenlanger Dauer verzeichnet (Ruttle, Bruzzi).

Anfälle von Bewusstlosigkeit können auch ohne Kopfschmerz auftreten.

Zu den Tumorsymptomen gehören ferner Schwindel, die im Ganzen nicht häufige Abnahme der Intelligenz, Gedächtnissschwäche und die in vorgeschrittenen Fällen fast regelmässig vorhandene Somnolenz. Raymond und Souques beziehen auch die von ihnen in einem Falle beobachtete Jackson'sche Epilepsie auf eine Fernwirkung der Hypophysengeschwulst.

Schlaflosigkeit ist eine häufige Klage der Patienten, namentlich im Anfangsstadium. Auch in sehr vorgeschrittenen Fällen kommt sie vor, durch die furchtbaren Kopfschmerzen hervorgerufen, und wechselt mit der sonst typischen Somnolenz ab. So schlief die Kranke von Roxburgh und Collis eine Zeit lang sogar im Sprechen ein, war aber in den letzten Monaten ihres Lebens oft ganz schlaflos.

Dumpfes Angstgefühl, Beklemmung, Präcordialangst werden häufig angegeben. Das steigert sich manchmal unter dem Eintritte von Schwächezuständen, welche wohl theils cardialen, theils cerebralen Ursprungs sind.

Die Gemüthsstimmung ist nur in seltenen Fällen heiter. Gewöhnlich zeigt sich eine auffallende Apathie, Gleichgiltigkeit, Trägheit, Muthlosigkeit. Es handelt sich da nicht um das Bewusstsein schweren Leidens, vielmehr tritt dieser psychische Zustand manchmal schon Jahre vor der Ausbildung der akromegalischen Körperform ein, dem Kranken ganz und gar unverständlich, von der Umgebung meist einfach als „Faulheit" gedeutet. Moyer's Patient war unfähig geworden, seine Aufmerksamkeit zu irgend einer regelmässigen Beschäftigung zu sammeln, hörte daher auf, für seine Familie zu sorgen und wurde von seiner Frau verlassen. Ein von mir untersuchter Herr aus den höheren Gesellschaftskreisen, der früher Unternehmungen und Geldgeschäfte in grossem Style betrieben hatte, verschob jedes neu vorgeschlagene Project so lange, bis es unausführbar geworden war, und konnte sich nicht mehr entschliessen, einen Brief zu schreiben, eine Rechnung durchzusehen u. s. w. Ein Patient Murray's brachte, wenn er nicht unbedingt arbeiten musste, den ganzen Tag unthätig im Bette zu.

Seltener wird über eine erhöhte Reizbarkeit, Nervosität, Geneigtheit zum Weinen berichtet (Erb [2], Bruns). Beide Zustände können sich übrigens combiniren, wie im Falle von Ransom.

Beklemmung und Präcordialangst können zu vorübergehenden Aufregungszuständen führen.

Im Endstadium werden schwere Verworrenheit, Delirien, Sucht zu zerstören und zu zerreissen, wie bei anderen diffusen Hirnkrankheiten beobachtet (z. B. im Falle von Mossé).

Eigentliche Psychosen haben Berkley, Boyce und Beadles, Pick, Tamburini und Tanzi beschrieben. Der Fall von v. Tschish war vielleicht Delirium tremens.

Von sensorischen Erscheinungen kommen Schmerzen der verschiedensten Art und in allen möglichen Körpertheilen vor.

Eine Form bildet die Akroparästhesie, das Kriebeln in den Händen und Füssen, oft mit dem Gefühl von Eingeschlafensein verbunden, meist Nachts auftretend. Sie zeigt die verschiedenen Typen, die man auch sonst bei diesem Symptomencomplexe findet: die „vasomotorische Neurose" Nothnagel's, den ursprünglichen „Typus" der Akroparästhesie von Schultze und Laquer, oder den der „Gefässschmerzen" Nothnagel's. Sie gehört zu den frühesten Erscheinungen der Krankheit, geht oft der Ausbildung der Vergrösserungen voraus (Sternberg) und ist möglicherweise die Folge der Veränderungen der Hautnerven, möglicherweise aber auch die der frühzeitigen Menopause.

Auch Schmerzen im Kreuze, Rücken und Bauche können mit ausserordentlicher Heftigkeit auftreten.

Die Schmerzen und Parästhesien schwinden gewöhnlich später von selbst, seltener dauern sie fort, wenn die Akromegalie vollständig ausgebildet ist.

In manchen Fällen aber bestehen dauernd sehr heftige Schmerzen, welche gelegentlich durch Bewegung gesteigert werden (Adler). Auch plötzlich schiessende, blitzartige, wie bei Tabes, kommen vor.

Das Hitzegefühl haben wir schon bei der „Haut" erwähnt. Manche Kranken werden davon sehr gepeinigt, wie z. B. Rolleston's Patientin, welche nur ganz dünne Kleider tragen konnte.

Ausgesprochene Sensibilitätsstörungen, bestehend in Abnahme der Berührungsempfindlichkeit, Vergrösserung der Tastkreise etc., sind selten (Henrot, Erb, Strümpell, Bignami).

Ausser an den Hirnnerven (S. 57) kommen eigentliche Lähmungen so gut wie nicht vor. Man findet nur hie und da Muskelatrophien im Bereiche einzelner neuritisch erkrankter Nervenstämme, worüber weiter unten noch zu sprechen sein wird.

Die Sehnenreflexe sind meist normal oder gesteigert. Es kommt aber auch bedeutende Herabsetzung (Bertrand) oder Fehlen der Patellarreflexe vor (Tanzi, Nonne, Freund). Bei der Patientin von Claus und Van der Stricht fehlten sie vorübergehend. Im Falle von Stembo fehlte der rechte Patellarreflex, im Falle von Mendel anfangs beide, später kehrte der linke unter Behandlung mit Hypophysis zurück.

Das Fehlen der Sehnenreflexe im Vereine mit den Schmerzen, den Augenstörungen und den localen Atrophien gibt das Bild einer Art von „*Pseudotabes acromegalica*“, doch fehlt stets Ataxie. Nonne hat in einem solchen Falle eine nicht systematische Hinterstrangserkrankung angenommen. Ein positiver Rückenmarksbefund, auf den sich die Diagnose stützen könnte, liegt von Arnold vor (S. 27); freilich waren gerade in diesem Falle die Patellarreflexe normal.

Als Complication sind wohl die Beobachtungen von Epilepsie aufzufassen (Bourneville und Regnault, Marinesco, Panas). Ebenso die Combination mit Hysterie (Guinon, Chauffard).

## Musculatur, Bewegungen, Sprache.

Im Anfange der Krankheit zeichnen sich manche Patienten durch besondere Kraft aus, welche noch während der Zunahme der Körperenden durch längere Zeit fortbestehen kann (Marie und Souza-Leite, Herzog, Bourneville und Regnault, Solis Cohen, Denti [1], Virchow-Möbius).

In der Regel aber entwickelt sich mehr und mehr eine grosse Schwäche. Die Kranken ermüden sehr rasch nach ganz geringen Anstrengungen. Die Bewegungen erfolgen langsam und schwerfällig.

Auch die Sprache ist sehr oft auffällig verlangsamt und zögernd.

In den Endstadien nimmt die Schwäche aufs Aeusserste zu, so dass die Kranken am Dynamometer überhaupt keinen Ausschlag hervorbringen (Sears).

Atrophien der Muskeln sind häufig. Hochgradigen allgemeinen Muskelschwund, der längere Zeit für progressive Muskelatrophie gehalten wurde, sah Duchesneau. Schwund einzelner Muskelgruppen wird namentlich an den Händen, und zwar am Thenar, Antithenar oder den Interossei (Mossé, Comini, Hagelstamm), an den Glutaeen (Holsti, Brissaud und Meige) und den Wadenmuskeln (Holsti, Mossé) beobachtet. Meist ist der elektrische Befund normal; Comini sah Entartungsreaction und fand post mortem Neuritis im Nervus radialis. Zwischen diesen localen Atrophien und der allgemeinen Muskelschwäche gibt es alle möglichen Abstufungen und Uebergänge, welche durch den mikroskopischen Befund (S. 25) genügend erklärt werden.

## Gelenke und Knochen.

Die anatomisch häufige Gelenksaffection äussert sich klinisch entweder durch Schmerzhaftigkeit und Reiben in den Gelenken (Gubian) oder durch Anschwellung. Oefters sind die Knie geschwollen (Osborne, Middleton, Schultze, Hitschmann). Roswell Park beschreibt Genua

vara und Gelenksmäuse in einer mit dem einen Kniegelenke zusammenhängenden Cyste. Selten sind Anschwellungen der Fingergelenke (Henrot, Gauthier).

Von den Knochen ist nachzutragen, dass Thorne-Thorne eine ungewöhnlich starke Affection der langen Röhrenknochen, namentlich an den Unterschenkeln, beobachtete. Tibia und Fibula waren verdickt und nach vorne und aussen gebogen.

## Blut.

Constante und eindeutige Veränderungen des Blutes sind nicht bekannt. Es sind Leukocytose (Marie und Marinesco, Hare, Kalindero), Verminderung der Erythrocyten (Marie und Marinesco), Abnahme des Hämoglobingehaltes (Marie und Marinesco, Litthauer, Salbey), Vermehrung der Erythrocyten (Salbey), auch normaler Befund (Mosler) beschrieben. In einem vorgeschrittenen Falle wurde von Marie und Marinesco eine Vermehrung der kernhaltigen Rothen und der eosinophilen Zellen gefunden, was auf das Knochenmark bezogen wird.

# V. Entwicklung. Verlauf. Ausgänge. Formen der Krankheit. Prognose.

Das Alter, in welchem die Akromegalie beginnt, ist schwierig zu bestimmen, weil die ersten Anfänge der Krankheit sehr oft ganz unmerklich sind. Bei Frauen hat man an dem Aufhören der Menses in den meisten Fällen einen sicheren Zeitpunkt, von dem aus man in der Anamnese nach vorwärts und rückwärts rechnen kann. Manchem Kranken ist nach einer Infectionskrankheit oder einem Trauma die Akromegalie merklich geworden, was für die Zeitrechnung einen Anhaltspunkt gewährt, wenn auch die ätiologische Beziehung nicht so sicher ist (siehe Cap. VII).

Unter Ausscheidung aller irgendwie ungenauen Berichte habe ich 55 Fälle von Männern und 70 von Frauen zusammengestellt. Die Krankheit begann:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Unter 20 Jahren . . . . . | bei 8 Männern | = 14·6% | 10 Frauen | = 14·3% |
| zwischen 21 und 30 Jahren . | „ 30 „ | = 54·5% | 35 „ | = 50·0% |
| „ 31 „ 40 „ . | „ 14 „ | = 25·4% | 18 „ | = 25·7% |
| nach dem 40. Jahre . . . . . | „ 3 „ | = 5·5% | 7 „ | = 10·0% |
| | Summe 55 Männer | = 100·0% | 70 Frauen | = 100·0% |

Man sieht, dass die grosse Mehrzahl der Fälle zwischen dem 20. und 40. Jahre, nahezu die Hälfte zwischen dem 20. und 30. erkrankt. Ein kleinerer Theil erkrankt in der Pubertät, vor dem 20. Jahre. Insoweit sind die Zahlenverhältnisse bei beiden Geschlechtern so ziemlich gleich. Dagegen erkranken nach dem 40. Jahre beträchtlich mehr Frauen als Männer; später Beginn der Akromegalie ist also bei Frauen weit häufiger als bei Männern.

Die sichergestellten frühesten Fälle[1]) datiren aus dem 14. bis 15. Lebensjahre (Surmont, Lynn-Thomas, Uhthoff). Den Fall von Surmont haben wir S. 55 erwähnt. Bei der Kranken von Lynn-Thomas traten im 14. Lebensjahre heftiger Kopfschmerz, Verworrenheit und ein Zustand von Idiotie auf. Bald darauf vergrösserten sich die Hände, im 15. Jahre nahm das Sehvermögen ab. (Vgl. auch S. 55.) Uhthoff's

[1]) Die Fälle, welche bei Kindern beschrieben worden sind, sind sämmtlich sehr zweifelhaft. Sie werden im Cap. VIII (Differentialdiagnose) einzeln erwähnt werden.

Patient war ein Knabe, der sich anfangs zu ungewöhnlicher Grösse entwickelt hatte („Riese"), mit 15—16 Jahren aber deutliche Merkmale der Akromegalie (Hemianopsie, Diabetes) zeigte.

Der spätere Beginn der Akromegalie ist, wie die obigen Ziffern zeigen, nicht so selten, als man früher geglaubt hat.[1])

Zu den Frühsymptomen der Krankheit gehören Akroparästhesie, Schmerzen in den Gliedern, im Kreuze, Kopfschmerz, Müdigkeit und Apathie, Menopause.

Der Verlauf der Krankheit ist noch nicht erschöpfend studirt. Auf manche Lücken unserer Kenntnisse ist schon im vierten Capitel verwiesen.

Die Anschwellung der Extremitäten geschieht anfangs oft zeitweise, unter Steigerung der Schmerzen (Holsti, Grocco, Fratnich). Die einzelnen Symptome kommen in verschiedener Reihenfolge, bis allmälig das volle Bild der Krankheit entwickelt ist.

In vielen Fällen schreitet die Krankheit allmälig, unmerklich, weiter fort. Nicht selten aber — und das ist früher nicht hinreichend beachtet worden — kommt ein apoplektiformes Einsetzen von Symptomen, beziehungsweise der Verschlechterung vor, was unter ausgeprägten Hirnerscheinungen vor sich geht. Die Kranken bekommen plötzlich heftigen Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel, oft Bewusstlosigkeit, legen sich auf einen oder mehrere Tage zu Bette und haben nach dem Verschwinden der acuten Erscheinungen eine Oculomotoriuslähmung oder Exophthalmus oder sind gar auf einem Auge erblindet. (Vgl. S. 59.) Manchmal verändert sich dann rasch das Aussehen des Gesichtes und die Grösse der Hände und Füsse.

Auch sonst kommt zeitweise eine Beschleunigung des Krankheitsverlaufes vor, insbesondere nach Schreck, nach Trauma (Gauthier, Franke, F. Meyer).

Wichtig ist es, dass nicht so selten sehr ausgiebige Remissionen vorkommen — auch ein Punkt, den erst die Beobachtungen der letzten Jahre festgestellt haben. Sie sind nach den verschiedensten Medicamenten, öfters ganz ohne solche gesehen worden. Wir haben das Verschwinden der Polyphagie und Polydipsie, der profusen Schweisse, das Zurückgehen der Augenstörungen, der Glykosurie, des Westphal'schen Zeichens schon im vierten Capitel erwähnt. Auch die Vergrösserung der Extremitätenenden kann etwas abnehmen (was wohl durch Fettschwund zu erklären ist). Von hoher Bedeutung für den Kranken ist aber, dass mit alledem eine

[1]) Mit dem 39. Jahre und später begann die Krankheit bei den Fällen von: Packard, Campbell [1], Erb, Schwartz (Männer); Boltz [2], Hitschmann, Asmus, F. Meyer, O'Connor, Fazio, Harris, Ransom, Schwoner, Thomas, Sears, Spillmann und Haushalter, Campbell [2], Marinesco [3], Silcock (Frauen).

solche Besserung des Allgemeinbefindens eintreten kann, dass er wieder, wenigstens für eine gewisse Zeit, vollständig erwerbsfähig wird. Eine solche erfreuliche Wendung ist beispielsweise bei dem Patienten eingetreten, welcher in Fig. 1, 2, 8 und 11 abgebildet ist.

Aehnliche Besserungen berichten Denti [1], Schlesinger und Kojewnikoff. Ueber die Dauer solcher Remissionen ist wenig bekannt, jedenfalls kann sie ein Jahr oder mehr betragen.

Auch mehrjähriger Stillstand der Krankheit kommt vor.

Die Beschwerden, welche den Kranken zum Arzte führen, können äusserst mannigfaltig sein. In den Anfangsstadien sind es die Parästhesien (Gubian, Packard, Sternberg); oder die Kreuzschmerzen und die Menopause, welche den Verdacht einer Genitalerkrankung erregen (Salbey), später der Kropf (Godlee und oben S. 51), die vergrösserten Tonsillen, deren Entfernung verlangt wird (Hadden und Ballance), die Muskelatrophie (Duchesneau), die Kopfschmerzen (Marie), die Augenstörungen (Motais, Pinel-Maisoneuve, Mosler, Wadsworth), die Kurzathmigkeit (Schwartz), der Diabetes (Cunningham, Hansemann, Pineles), Schwäche und Arbeitsunfähigkeit (Unverricht) und noch vieles Andere. Die Krankheit geht daher nicht nur den Internisten und Neurologen an, sondern auch den Chirurgen, den Gynäkologen, den Halsarzt und nicht zum wenigsten den Oculisten.

In manchen Fällen fühlen die Patienten von der Akromegalie keine Beschwerden und kommen wegen zufälliger Complicationen zum Arzte, wie Magengeschwür (Boltz), Magencarcinom (Dallemagne), Bronchitis (Jorge), Cystosarkom der Mamma (Schwoner).

Im weiteren Verlaufe der Krankheit tritt in der Regel die Schwäche mehr und mehr hervor, die Kranken werden ans Bett gefesselt.

Man hat mehrfach (Gauthier, Tamburini u. A.) zwei Stadien der Krankheit unterschieden: das erste, in welchem die Hypertrophie, das zweite, in welchem die Kachexie hervortritt. Aber die genau beobachteten Fälle zeigen öfters, dass gerade dann, wenn die Schwäche am stärksten und der Verfall am raschesten war, die stärkste Vergrösserung der Theile gleichzeitig mit der Abnahme der Kräfte erfolgte und sogar in der letzten Lebenszeit besonders merklich war. (Wir kommen auf diese Fälle gleich zurück.) Eine solche schematische Eintheilung ist daher nicht geeignet, der Erkenntniss der Krankheit zu nützen.

Der Tod kann auf sehr mannigfaltige Weise herbeigeführt werden. In vielen Fällen erfolgt er ziemlich plötzlich und unerwartet, wie es auch sonst bei Hirngeschwülsten beobachtet wird. Oder es tritt das gewöhnliche Ende der Marastischen ein: Bronchitis und Bronchopneumonie. Nicht wenige sterben am Diabetes, im Coma; auch Lungentuberculose, die sich an diesen anschliesst, kann das Ende herbeiführen (Squance). In anderen

Fällen ist die Kreislaufstörung, bei Geisteskranken manchmal der ihnen bekanntlich verhängnissvolle Darmkatarrh (Tamburini), in noch anderen Fällen sind Complicationen die Todesursache.

Von Heilung wissen wir bisher nichts.

Die Krankheitsdauer hat man früher gewöhnlich auf 10—20 Jahre angegeben. Ueberblickt man aber das beträchtliche Material der Obductionen, das heute vorliegt, so gelangt man zu anderen, und zwar praktisch und theoretisch bedeutsamen Ergebnissen.

Man kann in Bezug auf Dauer und Verlauf drei Formen unterscheiden:

die benigne Form mit einer bis 50jährigen Dauer und geringen Beschwerden;

die gewöhnliche, chronische Akromegalie, Dauer von 8—30 Jahren;

die acute, maligne Form mit einer Dauer von 3—4 Jahren.

Die benigne Form wird vor Allem durch den Fall von Bonardi repräsentirt, dessen Patient im 74. Jahre starb. Ferner gehört der Fall II von Dallemagne (Tod im 70. Jahre) und der Fall II von Mossé in diese Gruppe.

Zur chronischen Form ist die Mehrzahl der Krankheitsfälle zu rechnen.

Besonderes Interesse bietet die acute, maligne Form. Dieser Gruppe gehören sechs Fälle an (Caton und Paul, Hansemann, Mossé und Daunic, Pineles, Uhthoff, Wolf). Der klinische Verlauf ist in allen Fällen der gleiche, so dass man wohl von einem eigenen „Typus" sprechen darf: die Krankheit entwickelt sich sehr rasch, das abnorme Wachsthum, die Vergrösserung der Extremitätenenden erfolgt unter den Augen der Aerzte. Im Zeitraume von wenigen Wochen ist die Veränderung der Gesichtszüge, wie in den Krankengeschichten wiederholt zu lesen ist, dem Beobachter aufgefallen. In der letzten Lebenszeit schreitet die Zunahme noch fort. Man hat also alle Berechtigung, solche Fälle, im Vergleiche zu den gewöhnlichen, als acute zu bezeichnen. Auf den interessantesten Punkt kommt man, wenn man nach dem Obductionsbefund dieser acuten Akromegalie fragt: in allen Fällen mit acutem Verlaufe — und nur in diesen Fällen — fand sich ein echtes Sarkom der Hypophysis.[1]) Im siebenten Capitel kommen wir auf diese ätiologisch wichtigen Fälle zurück.

Von den Typen Marie's in Bezug auf Hände und Gesicht und den Formes frustes haben wir schon S. 45 und 47 gesprochen. Als Formes frustes hat jüngst Chauffard einige Fälle mit theilweise vor-

[1]) An der Grenze dieser und der chronischen Form steht Bury's Fall (Gliom).

handenen Symptomen von Akromegalie angesprochen. Es ist eine heikle Sache, nach kurzer Beobachtungsdauer eine solche Diagnose zu stellen, da man heute nicht wissen kann, ob und welche Symptome noch hinzutreten werden, ob es sich nicht einfach um eine beginnende gewöhnliche Akromegalie handelt. Künftige Beobachtungen werden wohl diese Lücke ausfüllen.

Für die Prognose kommt es zunächst darauf an, in welche der oben aufgestellten drei Formen der betreffende Fall einzureihen ist. Dafür hat man an der Anamnese einen Anhaltspunkt. Je länger sich die Entwicklung der Krankheit zurück verfolgen lässt, desto mehr Aussicht auf lange Dauer und milden Verlauf ist vorhanden.

Von den einzelnen Symptomen gehen die Schmerzen in Gliedern und Rumpf meistens zurück, die Akroparästhesie fast immer; bezüglich dieser beiden Punkte kann man dem Kranken gegründete Hoffnung machen. Da auch bei den anderen Erscheinungen beträchtliche Remissionen vorkommen, ist man berechtigt, sich auch sonst, mit Vorbehalt in Bezug auf Rückfälle, günstiger zu äussern. Insbesondere die apoplektiform einsetzenden Lähmungen und Amaurosen bessern sich fast stets ein wenig. Auch den Trost eines möglichen Stillstandes der entwickelten Krankheit enthalte man dem Kranken nicht vor. Complicationen verschlechtern natürlich die Prognose.

# VI. Beziehungen der Akromegalie zu anderen Krankheiten und Zuständen.

## Cranium progeneum.

Als „Crania progenea" hat L. Meyer jene Schädel bezeichnet, bei welchen die Zahnreihe des Unterkiefers über die des Oberkiefers vorragt. Die Kauflächen der unteren Schneidezähne befinden sich an deren Rückseite, die der oberen Schneidezähne an der Vorderseite. Anatomische Untersuchungen über solche Schädel haben ausser Meyer noch Virchow, Zuckerkandl und Sternberg angestellt. Das Ergebniss ist, dass „Cranium progeneum" kein einheitlicher Begriff, sondern ein Sammelname für eine Missbildung ist, welche sehr verschiedenen Ursprunges sein kann.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine entschieden pathologische Bildung.

In vielen Fällen liegt eine Hypoplasie des Oberkiefers zu Grunde, welche ihrerseits fötal angelegt oder in früher Jugend durch Rhachitis oder andere Erkrankungen erworben ist. Darauf weisen Zahnanomalien, insbesondere Querfurchung der Zähne oder rudimentäre Form, hin. So gehört z. B. der berühmte, enorm verunstaltete, Schädel des „pommerschen Webers" hieher (Davis).

In anderen Fällen — und dazu gehört die Akromegalie — handelt es sich dagegen um eine Hypertrophie des Unterkiefers.

In einigen Fällen mögen nach Virchow ethnologische Ursachen eine Rolle spielen (Häufigkeit beim friesischen Volksstamm). Auch Vererbung in mehreren Generationen kommt vor. Ich habe einmal sprungweise Vererbung gesehen: Grossvater und Enkel besassen dieselbe Kieferbildung.

Klinisch beobachtet man das Cranium progeneum:

1. bei Akromegalie;
2. bei Cretinismus und cretinistischem Zwergwuchs;
3. bei Individuen, welche in früher Kindheit schwere Blattern durchgemacht haben (dünne Haut, atrophische Gesichtsknochen, relativ stärkerer Unterkiefer);

4. bei „Degenerirten“: Epilepsie, Idiotie, Schwachsinn, circulärem Irresein, chronischer Paranoia;

5. bei anscheinend gesunden Individuen.

In den Fällen 3. und 4. ist die Bildung der Kiefer zweifellos als „Degenerationszeichen“ anzusprechen, und auch bei anscheinend Gesunden — man sieht das nicht selten, wenn man darauf achtet, unter einem grösseren Krankenmaterial oder auf der Strasse — sind damit häufig andere Degenerationszeichen verknüpft.

Die Beziehung der Akromegalie zum Cranium progeneum ist nach dem Gesagten ganz einfach: Der gewöhnliche akromegalische Schädel (vom „Type ovoide“ Marie's, vgl. S. 45) gehört zur Gruppe der Crania progenea. Ausserdem gibt es noch verschiedene andere Arten von Crania progenea, welche mit der Akromegalie gar nichts gemein haben, als das rein äusserliche Merkmal eines den Oberkiefer überragenden Unterkiefers.

Anatomisch ist die Unterscheidung der verschiedenen Formen von Cranium progeneum, insbesondere vom akromegalischen Schädel, durch die im zweiten Capitel angegebenen Merkmale einerseits, durch die Hypoplasie des Oberkiefers andererseits meist leicht. Es finden sich aber in den Sammlungen manchmal Crania progenea mit stärkerem Knochenbau, welche zwar nicht alle Merkmale der Akromegalieschädel besitzen, aber ihnen doch in manchem ähnlich sehen, so dass die Diagnose am isolirten Schädel in suspenso bleiben muss. Zwei solcher Schädel habe ich in meiner oben angeführten Arbeit beschrieben. Bourneville und Regnault bringen ebenfalls einen ähnlichen Schädel bei, an welchem sie eine „atypische partielle Akromegalie“ sehen wollen. Es ist wohl im Allgemeinen besser, sich einzugestehen, dass man am macerirten Schädel, ohne Kenntniss des übrigen Skelettes und des Körpers, nicht immer eine stricte Diagnose machen kann, als auf Grund einer solchen Beobachtung das Krankheitsbild der Akromegalie ins Nebelhafte aufzulösen. Den Schädel von Bourneville und Regnault würde ich übrigens nach der Schilderung unbedenklich als gewöhnliches Cranium progeneum eines Epileptikers ansprechen.

## Myxödem und Cretinismus.

Akromegalie einerseits und Cretinismus und Myxödem andererseits bieten eine Reihe ähnlicher Erscheinungen dar.

Die Zunge ist bei Cretinen sehr oft in bedeutendem Masse vergrössert, die Lippen gross und wulstig, vortretend, die Nase dick und aufgestülpt. Die Haut ist dick, überreichlich wie bei den Akromegalen und bildet insbesondere am Hinterhaupte nicht selten grosse Wülste. Die langen Röhrenknochen der Cretinen und cretinistischen Zwerge erscheinen durch das mangelhafte Längenwachsthum oft sehr plump und unförmlich

dick, was an manchen von ihnen, wie am Schlüsselbeine, auffallend an die akromegalischen Formen erinnert. Ferner ist, wie im vorigen Abschnitte besprochen, der Cretinen- und cretinistische Zwergschädel wie der akromegalische ein Cranium progeneum.

In vielen Fällen findet sich auch an solchen Schädeln eine vergrösserte Sella turcica. Bei Cretinen und bei Myxödem ist nämlich die Hypophyse häufig erkrankt, und zwar nicht selten vergrössert. Boyce und Beadles haben die betreffenden Fälle von Langhans, Nièpce, Dolega, Bourneville und Briçon zusammengestellt und zwei eigene Beobachtungen hinzugefügt,[1]) Uhthoff in einem Falle die Hypophysengeschwulst durch die bitemporale Hemianopsie klinisch nachgewiesen.

Man hat darin vielfach eine compensatorische Hypertrophie für den Ausfall der Function der Thyreoidea sehen wollen. Allein es gibt auch Cretinen, bei welchen die Hypophysis sehr klein ist (Schönemann), und de Coulon hat gefunden, dass die vergrösserte Hypophyse der Cretinen nur vermehrtes Bindegewebe hat, die Follikel aber eher als atrophisch zu bezeichnen sind.

Wie dem auch sei, alle die genannten Erscheinungen weisen auf einen gewissen Zusammenhang zwischen Cretinismus und Akromegalie hin.

Andererseits finden sich nicht so selten bei Akromegalie Dinge, die an Myxödem erinnern. Die Trägheit ist beiden Erkrankungen gemeinsam, allerdings erreicht sie bei Akromegalie nie so hohe Grade wie bei Myxödem. Die akromegalische Haut ist in der Regel von der des Myxödematösen grundverschieden; jene feucht, weich, in dicke Falten zu erheben, oft überreichlich weit, wie bei Cretinen, diese spröde, abschilfernd, schwer von der Unterlage abhebbar. Doch schon an gewissen Stellen, insbesondere am Handrücken, nähert sich die akromegalische Haut in Bezug auf Consistenz der myxödematösen. In einzelnen Fällen aber lag entschieden eine wirkliche Combination mit Myxödem vor. So fand Comini die Haut seines Patienten am Thorax rauh und schuppig, Sears die Haut des Gesichtes allenthalben verdickt und maskenähnlich, Schiff abschilfernde Haut am ganzen Körper.

Die Beziehungen der Akromegalie zur Schilddrüse und zum Myxödem sind vielfach besprochen worden (Gauthier, Holsti, Graham, Lancereaux, Haškovec u. A.). Man hat auch eine Menge Theorien über den Zusammenhang aufgestellt, doch ist die Grundfrage noch nicht erledigt, ob es sich nicht bloss um rein äussere Aehnlichkeiten handelt. Nur für das Vorkommen von Myxödemsymptomen bei Akromegalie ist man berechtigt, in den bei letzterer Krankheit so häufigen Veränderungen der Schilddrüse die Ursache und das Bindeglied zu vermuthen.

[1]) Uebrigens hat schon Virchow (Ges. Abh., S. 905) einen Cretinenschädel mit vergrössertem Türkensattel beschrieben.

## Morbus Basedowii.

Kropf, Exophthalmus, Herzstörungen, Hitzegefühl, Schweisse sind der Akromegalie und der Basedow'schen Krankheit gemeinsam. Bei beiden Erkrankungen findet sich oft Hyperplasie der lymphoiden Organe: „lymphatische Constitution" (Sternberg). Magnus-Levy hat bei Akromegalie auch Vermehrung der Oxydationen gefunden. Man hat daher schon lange an einen Zusammenhang gedacht, zuerst wohl Gauthier. Derselbe mag vielleicht nur in der Erkrankung der Schilddrüse, vielleicht aber in tieferen, uns heute noch verborgenen Beziehungen der Blutgefässdrüsen zu einander gelegen sein.

Als Combination beider Krankheiten wurden Fälle von Lancereaux [2] und Murray [2] beschrieben.

## Riesenwuchs.

Ungefähr 20% der Akromegalischen sind über 177 *cm* hoch. Zählt man die als „Riesen" in der Literatur beschriebenen Fälle zusammen und sieht sie sich auf ihre pathologische Beschaffenheit genauer an, so findet man, dass etwa 40% aller Riesen Akromegalen sind (Sternberg). Diese Zahlenverhältnisse lassen auf einen näheren Zusammenhang schliessen. Die Frage ist vielfach erörtert worden (Klebs, Marie, Guinon, Tanzi, Dana, Bramwell, Hutchinson, Sternberg, Massalongo, Tamburini, Brissaud und Meige, Engel-Reimers, Chauffard).

Man hat die Identität beider Processe verfochten (insbesondere Klebs, Massalongo, Brissaud und Meige). Dafür werden hauptsächlich zwei Argumente angeführt:

1. Bei allen genauer studirten Riesen finde sich nach Langer eine Vergrösserung der Hypophysis.

2. Alle Akromegalen, bei denen die Krankheit in der Jugend begonnen, seien riesig gross. Wenn die Krankheit in der Jugend einwirke, so entstehe eben Riesenwuchs, später einfache Akromegalie. Die Akromegalie sei nichts anderes als „Spätriesenwuchs" (Massalongo); der Riesenwuchs die „Akromegalie der Jugend" (Brissaud und Meige).

Beide Argumente sind, wie aus den im Cap. I, II und IV dargelegten Thatsachen hervorgeht, ganz haltlos:

1. Es ist unrichtig, dass alle Riesen eine Vergrösserung der Hypophysis zeigen, vielmehr gibt es mehrere Arten von Riesen mit sehr verschiedenem anatomischen Befunde. Langer hat gar nicht an allen Riesen Vergrösserung der Hypophyse gefunden, sondern nur an „pathologischen" (Akromegalen), von denen er ausdrücklich die Riesen mit „normalem Schädel" unterscheidet. Die entgegengesetzte Behauptung beruht einfach auf einem

falschen Citate von Klebs, das die anderen Autoren kritiklos abgeschrieben haben (vgl. S. 4).

2. Es gibt Fälle von Akromegalie mit Beginn in jugendlichem Alter, welche nicht riesig gross sind, sondern nur von mittlerer Körpergrösse (S. 64). Es gibt auch Fälle von Riesenwuchs, bei denen sich erst später die Akromegalie hinzugesellt (Uhthoff).

Will man sich über die Beziehungen beider Vorgänge klar werden, so ist es nöthig, zuerst, abgesehen von jeder Theorie, die einzelnen Fälle von „Riesen" zu studiren und sie klinisch und anatomisch zu ordnen.

Ueberblickt man das bis jetzt vorliegende Materiale, so kann man folgende Gruppen unterscheiden:

I. Normale Riesen (keine Deformitäten, keine Erkrankungen, erreichen ein hohes Alter).

Beispiele normaler Riesen bei Langer, ferner Virchow's Riese Winkelmeyer mit 227·8 *cm.*[1])

II. Pathologische Riesen.

*a*) Akromegalen. Bilden einen sehr grossen Theil der Riesen; auch das grösste bis jetzt bekannte Skelett, der „Irish giant", Höhe 259 *cm*, ist akromegalisch (Swanzy).

*b*) Multiple tumorartige Exostosen (Leontiasis ossea und Hyperostose). Zeigen öfters Compressionserscheinungen an Hirn und Hirnnerven.

Fall von Buhl, Höhe 227 *cm*,
Fall von Sirena, Höhe 240 *cm*[2]),
Riese Mr. Wilkins, Höhe 245 *cm* (Lamberg und Sternberg [2]).

*c*) Hemihypertrophia facialis.

Fall von Dana, Höhe 226 *cm*.

*d*) Multiple Verkrümmungen der Knochen, wie Skoliose, Verbiegung der Humeri, Genua valga; von ähnlichem Aussehen wie bei Rhachitis.

Riesin Marianne Wehde (Bollinger), Höhe 255 *cm*: Berliner Skelett Nr. 3040 (Zitterland[3]), Höhe 220 *cm*.

*e*) Riesenwuchs bei hereditärer Syphilis.

Fall von Fuchs, Höhe 188 *cm*.

---

[1]) Virchow citirt den Fall in seiner Arbeit über Akromegalie falsch mit 250·3 *cm* Höhe.

[2]) Die vom Autor angenommene hereditäre Syphilis ist sehr zweifelhaft.

[3]) In meiner früheren Arbeit habe ich nach der Beschreibung den Fall für Akromegalie gehalten, durch Betrachtung des Skeletts mich aber überzeugt, dass eine eigenartige Knochenerkrankung vorliegt.

*f*) Vorzeitige Entwicklung und rasches Wachsthum bei Hodengeschwulst im Kindesalter.

Fall von Sacchi. Höhe 143 *cm* im 9. Jahre.

Aus dieser Zusammenstellung sieht man, dass der Ausdruck „Riese" nichts anderes als ein Sammelname für sehr verschiedenartige Zustände ist, welche mit einander nur die das Mittelmass übersteigende Körpergrösse gemein haben.

Die Beziehung der Akromegalie zum Riesenwuchse ist nach dem Dargelegten unschwierig zu bestimmen. Die Akromegalie ist eine wohlbegrenzte Krankheit mit ganz scharfen Merkmalen. Der Riesenwuchs ist eine Anomalie der Entwicklung, die an sich nichts Krankhaftes hat, aber in Verbindung mit verschiedenen Erkrankungen, und zwar allgemeinen Dystrophien, vorkommen kann. Eine von diesen Erkrankungen ist die Akromegalie. Die Zahl der Individuen, welche gleichzeitig an Akromegalie leiden und sehr gross sind, ist beträchtlich, sowohl im Verhältnisse zur Zahl der Akromegalen, als im Verhältnisse zur Zahl der übrigen „Riesen".

Bis hieher stehen wir auf dem Boden der nackten Thatsachen. Nun kommt die Theorie: Die Zahlenverhältnisse zwischen akromegalischen und nichtakromegalischen „Riesen" einerseits, zwischen riesigen Akromegalen und mittelgrossen Akromegalen andererseits drängen zur Frage, ob nicht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen jener Entwicklungsanomalie und dieser Krankheit besteht.

Für einen solchen Zusammenhang zwischen Riesenwuchs und Akromegalie gibt es nach den vorliegenden Thatsachen zwei Möglichkeiten:

1. Es ist denkbar, dass die Akromegalie ein gesteigertes Längenwachsthum der Knochen veranlasst, wenn sie bei offenen Knorpelfugen eine Knochenwucherung an den Epiphysen herbeiführt (Surmont. v. Recklinghausen). Nachgewiesen ist ein solcher Vorgang von Marie, aber nur für manche Fälle, an den Händen, an welchen sich der „Type en long" entwickelt (S. 21 und 47), nicht für die ganzen Extremitäten oder den ganzen Körper.

2. Die Thatsache, dass die Riesen ungefähr doppelt so häufig akromegalisch sind, als die Akromegalischen riesig, und die Thatsache, dass bei Riesen allerlei ausgedehnte Erkrankungen von Organsystemen (Dystrophien, „Vegetationsstörungen" nach Kundrat[1]) vorkommen, lassen annehmen, dass der Riesenwuchs eine Disposition für das Auftreten allgemeiner Dystrophien, und zwar insbesondere der Akromegalie, setzt (Sternberg).

[1]) Kundrat. Ueber Vegetationsstörungen. Wiener klin. Wochenschr., 1893. S. 505.

Während für die erste Annahme nur partielle Beobachtungen sprechen, hat die zweite neuestens durch den Fall von Uhthoff eine sehr werthvolle Stütze gewonnen. Bei einem Knaben, der durch sein rasches Wachsthum anfänglich als „Riesenknabe" galt, entwickelten sich mit der Pubertät die Erscheinungen der Akromegalie. Freilich fehlt dieser Beobachtung noch Eines zur vollen Beweiskraft: Es ist nicht von ärztlicher Seite festgestellt worden, dass der Riesenknabe früher keinerlei Symptome von Akromegalie aufgewiesen hat. Künftige Beobachtungen über „Riesenkinder", welche ja ziemlich häufig in Schaubuden gezeigt werden, und deren spätere Schicksale, werden wohl diese Lücke ausfüllen.

Dann wird natürlich noch die Frage nach dem Wesen der „Disposition" ein Gegenstand der weiteren Untersuchung bleiben.

## Diffuse Hyperostose.

Im Prager Museum für Anatomie befindet sich ein Schädel, welchen Toldt für dasselbe erworben hat und welcher Akromegalie und Hyperostose vereinigt. (Nicht zu verwechseln mit dem berühmten Prager Schädel, welchen Ilg und Gruber beschrieben haben.) Er hat das typische Aussehen der Akromegalie, aber zugleich eine ausserordentliche Verdickung und Verdichtung der Knochen. Das Gewicht ist enorm: 1520 *g* (Sternberg).

Akromegalie und allgemeine Hyperostose können also unter Umständen combinirt sein.

## Diabetes.

Nicht geklärt ist das Verhältniss der Akromegalie zum Diabetes. Ob es sich stets um eine secundäre Erscheinung — „Glykosurie" — handelt, und wovon diese abhängt (Pankreas, Medulla oblongata), oder ob sie, mindestens in gewissen Fällen, als „echter Diabetes" und als coordinirte Erkrankung aufzufassen ist, darüber wird manche Meinung geäussert (siehe die S. 53 angeführten Arbeiten). aber Bestimmtes wissen wir nicht.

# VII. Aetiologie und Pathogenese.

Die Akromegalie ist in allen Gegenden und bei allen Racen (Negerin Berkley, Indianer Dana) beobachtet worden.

Beide Geschlechter werden, was im Gegensatz zu älteren Meinungen zu betonen ist, gleich betroffen. Unter den 210 Fällen, welche dieser Arbeit zu Grunde gelegt sind, befinden sich 104 Männer und 106 Frauen.

Das Alter ist auf S. 64 besprochen.

Directe Heredität der Krankheit ist in zwei Fällen, von Bonardi und von Schwoner, wahrscheinlich gemacht worden. Erbliche Belastung mit Nervenkrankheiten wird vielfach angegeben; inwiefern sie wirklich eine Rolle spielt, ist nicht bekannt. Gelegentlich findet sich die Angabe, dass die Familie aus auffallend grossen Leuten bestehe, z. B. bei Gajkiewicz.

Chronische Vergiftung mit Alkohol oder Blei (Chauffard) wird in der Anamnese nicht häufiger als gewöhnlich vermerkt, ebenso Syphilis.

Der Beginn wird von den Kranken in manchen Fällen an besonders eindrucksvolle Ereignisse geknüpft.

Mehrmonatliche Aufregungen durch eine im Dorfe herrschende Epidemie beschuldigte die Kranke von Bertrand; sie verlor danach ihre Menses. Bei dem Kranken von Dulles begann das Leiden während der Haft in einem türkischen Gefängnisse.

An einen Typhus schloss sich die Erkrankung in den Fällen von Grocco, Claus und Holsti, an eine schwere Bronchitis bei Lombroso's Patienten. Inwieweit jene Infectionskrankheiten wirklich das ätiologische Moment abgeben, wird durch den Fall von Hadden und Ballance beleuchtet, in dem die Kranke das Leiden auf einen Scharlach zurückführte. Sie hatte aber schon mehrere Monate vorher die Menses verloren und an Akroparästhesie gelitten.

Nach heftigem Schreck begann die Akromegalie bei den Patientinnen von Chalk, Spillmann und Haushalter, Pel, Naunyn, Schlesinger und Hansemann.

Leuchtgasvergiftung ging im Falle von Murray [1] unmittelbar voraus.

Trauma wird nicht selten angeführt. So bei Marie [1]: Fall auf einen Schneehaufen, Farge: von einem gefällten Baume am Rumpfe getroffen, danach langes Krankenlager, Gauthier: Fall aufs Hinterhaupt, Barclay und Symmers: Sturz vom Pferde, Benson: Verletzung des linken Beines, Marinesco: Sturz aus dem 2. Stockwerke, Unverricht: Sturz vom Baugerüste u. A. Auch für das Trauma gibt es einen Fall, der seine ätiologische Rolle kritisch beleuchtet: die Patientin von Sears führte ihre Krankheit darauf zurück, dass ihr vor zwölf Jahren bei der Arbeit ein Bügeleisen auf die linke Seite gefallen war. Sie hatte sofort eine heftige Uterusblutung bekommen und war ungemein erschrocken. Bald danach soll die Vergrösserung der Hände begonnen haben. Zufällig besass die Patientin aber eine alte Photographie, welche betimmt mehrere Monate vor dem Unfalle aufgenommen worden war und bereits ausgeprägte akromegalische Veränderungen des Gesichtes zeigte.

In vielen Fällen mag also die Infectionskrankheit, der Schreck oder das Trauma nur die Veranlassung gewesen sein, dass der Körper genauer beachtet und so die Aufmerksamkeit auf einen Zustand gelenkt wurde, welcher sich bis dahin unmerklich entwickelt hatte.

Andererseits ist es durch die S. 59 citirte Beobachtung von Franke sichergestellt, dass bei schon bestehendem Leiden eine Verschlechterung durch solche Einflüsse herbeigeführt werden kann. Als Hilfsursachen können sie also in Betracht gezogen werden.

Ueber die Pathogenese hat man zahlreiche Theorien aufgestellt, welche sich am besten folgendermassen gruppiren lassen:

1. Nervöse Theorie (Magendie, v. Recklinghausen, Panas). Die Krankheit soll im centralen Nervensystem ihren Ursprung haben. Die Annahme wird heute kaum mehr vertreten, namentlich seit der Fall von Holschewnikoff-Recklinghausen als Syringomyelie erkannt worden ist.[1])

2. Theorie der (atavistischen) Wachsthumsanomalie (Freund, Campbell). Die Akromegalie ist keine eigentliche Krankheit, sondern eine Wachsthumsanomalie. Aus der Thierähnlichkeit des Akromegalenschädels, die schon den älteren Beobachtern, wie Brigidi und Cunningham, aufgefallen ist, und dem ganzen Aussehen des Kranken wird eine Rückkehr zum Typus der anthropoiden Affen deducirt. Freund bringt auch die sexuellen Störungen mit den Wachsthumsveränderungen in ursächlichen Zusammenhang — eine uralte Ansicht, die sich schon bei Johannes

[1]) Dallemagne scheint eine ähnliche Auffassung zu haben, soweit ich sein Gebäude von Hypothesen verstehen konnte.

Weyer (vgl. S. 2) findet. Die S. 55 berichteten Fälle von später Menopause sind ihr nicht günstig.

3. Thymustheorie (Klebs): In der grossen Thymus sind die Blutgefässnetze der Follikel „eine Bildungsstätte von Gefässendothelien". Diese werden mit dem Blutstrome fortgeschwemmt und regen als „Angioblasten" eine „allgemeine Wucherung der Gefässkeime" an, welche zum Riesenwuchse und zur Akromegalie führt. Da die Persistenz und Vergrösserung der Thymus nicht constant ist, ist die ganze Lehre haltlos. Die grosse Thymus ist wohl nur eine Theilerscheinung der Hyperplasie der lymphoiden Organe (S. 26), der lymphatischen Constitution.

4. Hypophysistheorie. Marie hat zuerst (bei Souza-Leite) die Annahme ausgesprochen, dass die Akromegalie eine allgemeine Dystrophie sei, die irgendwie von der Erkrankung der Hypophysis abhängig wäre, ähnlich wie das Myxödem von der der Thyreoidea. Diese Theorie stützt sich zunächst auf die constante Erkrankung jener Drüse. Sie ist seitdem vielfach ausgebaut und modificirt worden, ohne dass jedoch wesentlich neue Thatsachen zur ihrer Begründung beigebracht worden wären. Fast jeder Arbeit über Akromegalie ist eine Erörterung hierüber beigegeben.[1])

Bedeutsam ist die S. 67 dargelegte Thatsache, dass bei den acut verlaufenden Fällen von Akromegalie stets ein Sarkom der Hypophyse gefunden wurde, also eine Neubildung, von der wir im Allgemeinen wissen, dass sie einen raschen Verlauf nimmt und mit gänzlicher Vernichtung der Structur des betroffenen Organs einhergeht. Bei aller Reserve, die wir uns bezüglich der histologischen Befunde an der Hypophysis auferlegen müssen, springt dieser Parallelismus zwischen Verlauf und Obductionsbefund doch so in die Augen, dass er zweifellos eine wichtige Stütze für jene Ansicht abgibt, die in der Aufhebung der normalen Function der Hypophyse die Ursache der Akromegalie sieht.

Wie man sich freilich den näheren Zusammenhang vorzustellen habe, ist heute noch ganz und gar den Vermuthungen überlassen, die ebenso zahlreich wie unbewiesen in der Literatur zu finden sind. Es ist insbesondere eine Schwierigkeit derzeit unüberwindbar, welche aus der Thatsache entsteht, dass es zweifellos Hypophysentumoren ohne Akromegalie gibt. Von den älteren Fällen ist allerdings aus den S. 53

[1]) Man hat vielfach in der Vergrösserung der Hypophyse eine Theilerscheinung der Akromegalie erblicken wollen, entweder als Vergrösserung aller „abhängigen Theile" (Salbey) oder als Theil der Hypertrophie der Extremitäten (Dreschfeld), oder als Theil der Hypertrophie der Mundgebilde, mit denen die Hypophyse entwicklungsgeschichtlich zusammenhängt (Bury, Hutchinson u. A.). Aber eine heterologe Neubildung, eine Cyste u. dgl. sind gar keine Vergrösserungen, sondern Verkleinerungen des Organs.

dargelegten Gründen keiner in dieser Angelegenheit verwendbar. Aber neuere Fälle von Wolf, Boyce und Beadles, Packard, Handford, Waddell, Levy etc. beweisen dies unwiderleglich.

Was die gegenseitigen Beziehungen der einzelnen Symptome betrifft, so ist darüber noch wenig bekannt. Das auf das Skelett Bezügliche haben wir auf S. 22 besprochen. Makroglossie und Wachsthum der Kiefer sind als einander coordinirt zu betrachten, da Eines ohne das Andere vorkommen kann (Campbell, Dreschfeld, Flemming).

# VIII. Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Diagnose der ausgebildeten Akromegalie ist für jenen Arzt, welcher gewohnt ist, den Kranken als ein Ganzes zu betrachten, im Allgemeinen nicht schwierig. Das ungewöhnliche Aussehen des Gesichtes, die riesigen Hände fordern die nähere Untersuchung geradezu heraus. Die Veränderungen der Körperform ermöglichen es auch oft, die Diagnose auf den ersten Blick zu stellen. In erster Linie sind die Form der Nase und der Lippen, die Zunge und der weiche Gaumen, die gleichmässige Vergrösserung der Hände und Füsse ohne Deformation, ohne besondere Aenderung der Hautfarbe massgebend; dazu kommt das Verhalten des knöchernen Schädels, eventuell die Kyphose, die tiefe und rauhe Stimme, die müde Haltung, die leichte Cyanose. Sehr werthvoll für die Diagnose ist es, wenn eine genaue Untersuchung des Auges eine Tractus- oder Chiasmaläsion erschliessen lässt. Doch vergesse man nicht, dass Sehstörungen, wie Augenstörungen überhaupt, ganz fehlen können. Fragt man nun ausserdem nach dem Appetit, nach subjectiven Beschwerden, nach den Menses, so wird man rasch das ganze Bild der Akromegalie entwickelt haben.

Es ist nur noch nöthig, sich durch Ueberlegung der Differentialdiagnose zu sichern.

Unangenehme Irrthümer können sich ereignen, wenn man die goldene Regel, bei jeder Krankenuntersuchung, wenigstens mit einem raschen Blicke, den ganzen Menschen zu mustern, ausser Acht lässt. Da die Kranken in der Regel von der Veränderung ihrer Körperform nichts wissen oder nichts sagen, kann es geschehen, dass man die Akromegalie vollständig übersieht. Begreiflicherweise ist Derartiges umso eher möglich, wenn die Krankheit noch nicht auf der Höhe ihrer Entwicklung angelangt ist.

Die Differentialdiagose müssen wir auf eine etwas breitere Basis stellen, als es in der Literatur üblich ist, in welcher meist nur die von Marie ursprünglich berücksichtigten Krankheiten wiederholt werden. Die Durchsicht der reichen Casuistik zeigt heute, dass noch gar manches andere für Akromegalie gehalten wurde, was keine Akromegalie ist, und manche Akromegaliefälle längere oder kürzere Zeit, ja sogar bis zur Obduction, unter anderen Diagnosen geführt worden sind.

Zwei Möglichkeiten sind bei der Differentialdiagnose zu berücksichtigen:

1. Einzelne Symptome, insbesondere von Seiten der inneren Organe, drängen sich so in den Vordergrund, dass sie als selbstständige Krankheiten erscheinen und das Ganze übersehen wird.

2. Die Veränderungen der äusseren Körperform geben zu Verwechslungen Anlass.

Von selbstständigen Erkrankungen, welche durch Theilerscheinungen der Akromegalie vorgetäuscht werden können, kommen in Betracht: Hirntumor, Morbus Basedowii, Diabetes, progressive Muskelatrophie, Genitalerkrankung, Akroparästhesie, Rheumatismus, traumatische Neurose und Simulation.

Der Hirntumor lenkt durch Kopfschmerz, apoplektiforme Anfälle, Augenstörungen die Aufmerksamkeit der Kranken oft in erster Linie auf sich. Lässt sich nun die Erkrankung durch die homonyme Hemianopsie mit hemiopischer Pupillarreaction in die mittlere Schädelgrube oder gar durch die bitemporale Hemianopsie in die Gegend des Chiasma localisiren, so darf man an die Möglichkeit einer Akromegalie nicht vergessen. Exophthalmus, Amenorrhoe, Glykosurie, Polyurie[1]) (welche allerdings nach den älteren Beschreibungen Symptome der Hypophysengeschwulst sein sollen — vgl. S. 53) zwingen diesen Gedanken geradezu auf. Die Entscheidung liefert natürlich der Nachweis der Veränderungen der Körperform. Man bedenke aber, dass es Hypophysentumoren ohne Akromegalie gibt, dass sich ein solcher möglicherweise mit einem der später zu besprechenden akromegalieähnlichen Zustände (etwa Cranium progeneum oder Syringomyelie) combiniren könnte, und verfahre daher in der Feststellung der Einzelheiten besonders sorgfältig.

Mit Morbus Basedowii ist die Akromegalie, namentlich im Beginne, wiederholt verwechselt worden (Lancereaux, Wolf). Sind ja Exophthalmus, Kropf, Herzklopfen, abnormes Schwitzen, Hitzegefühl, Schlaflosigkeit bei Akromegalie häufig. Differentialdiagnostisch wichtig ist, dass die Pulsfrequenz bei Akromegalie nicht wesentlich erhöht ist, jedenfalls nie in dem Masse wie bei Basedow'scher Krankheit, dass der Tremor bei Akromegalie selten ist, dass der Exophthalmus der Akromegalen häufig mit Sehstörungen verbunden ist, der des Morbus Basedowii so gut wie nie. Diese Erwägungen werden auch in frühen Stadien, wenn das abnorme Wachsthum noch nicht auf den ersten Blick auffällt, die Annahme eines Morbus Basedowii erschüttern, und auf die Möglichkeit einer Akromegalie

[1]) Alle diese Symptome fanden sich im Falle von H. P. Potter und G. M. Atkinson (Brit. Med. Journ., 1884, I., pag. 57), welcher deshalb auf Akromegalie höchst verdächtig ist.

aufmerksam machen. Vielleicht gehören manche Fälle von sogenannter „atypischer Basedow'scher Krankheit" und „symptomatischem Morbus Basedowii bei Kropf" zur Akromegalie.

Der akromegalische Diabetes kann durch schweren Verlauf (S. 53) so sehr das Krankheitsbild beherrschen, dass die Akromegalie ganz übersehen wird (Hansemann). Hier gibt es kein differentialdiagnostisches Merkmal. Zur Vermeidung von Irrthümern bleibt nichts übrig, als sich die Thatsache vor Augen zu halten, dass schwerer Diabetes, auch von der Art, wie wir ihn seit Lancereaux als „diabète maigre" auf das Pankreas zu beziehen gewohnt sind, eine Theilerscheinung der Akromegalie sein kann, und deshalb in jedem Falle an diese Krankheit zu denken.

In manchen Fällen tritt die Atrophie der Muskeln so sehr hervor, dass sie zur Annahme einer „progressiven Muskelatrophie" oder einer der klinisch ähnlichen Erkrankungen, wie Poliomyelitis anterior chronica, amyotrophische Lateralsklerose, Pachymeningitis cervicalis hypertrophica u. s. w., verleiten kann (Duchesneau). Auch hier wird die genaue Betrachtung des ganzen Individuums auf den richtigen Weg leiten, insbesondere aber der Gegensatz zwischen der Vergrösserung der Hände und dem Schwund der Muskeln an Hand und Arm.

Die Genitalerscheinungen können unter Umständen die Aufmerksamkeit ausschliesslich auf sich ziehen. Das Ausbleiben der Menses, die Schmerzen im Bauche, im Rücken und in den Beinen können die Annahme einer Erkrankung der Adnexa des Uterus (Neoplasma, gonorrhoische Erkrankung, Extrauterin-Gravidität u. dgl.) nahelegen, insbesondere dann, wenn zufällig eine Vergrösserung der Adnexa zu tasten ist. Das ist in der That im Falle von Salbey geschehen. Die Kranke hatte wegen Schmerzen im Bauche und im Kreuze und wegen der Amenorrhoe die gynäkologische Klinik aufgesucht. Man diagnosticirte offenbar einen Adnexentumor, und entfernte die Ovarien, welche „vergrössert" waren. Mehrere Monate später wurde von Internisten die entwickelte Akromegalie festgestellt.

Die Akroparästhesie bei der Akromegalie kann in frühen Stadien eine Verwechslung mit der harmlosen selbstständigen Akroparästhesie veranlassen, insbesondere da diese gerne das Klimakterium heimsucht und jene gleichfalls häufig mit der krankhaften Menopause zusammenfällt. Man muss sich daher, wenn beides etwa in den Dreissigerjahren auftritt, vor der vorschnellen Diagnose eines Senium praecox hüten, auf die übrigen akromegalischen Frühsymptome fahnden und zum mindesten die Prognose etwas vorsichtig stellen, wenn die Diagnose im Beginne der Krankheit nicht möglich ist.

Die Schmerzen in den Extremitäten und im Rücken sind oft, wie die Anamnesen lehren, mit dem beliebten Namen des „Rheumatismus"

belegt und mit allerlei Bädern, Salicylverbindungen u. s. w. behandelt worden. In den frühen Stadien der Krankheit ist das begreiflich und nicht anders möglich, später sollte es wohl bei einigermassen genauer Untersuchung nicht vorkommen.

Da Traumen die Akromegalie häufig einleiten, haben die zahlreichen nervösen Symptome der Krankheit auch Veranlassung zur Verwechslung mit traumatischer Neurose und mit Simulation gegeben (Unverricht). Paresen, Muskelatrophien, Veränderungen der Reflexe, Parästhesien, Kopfschmerz, Schwindel, Ohnmachten, Angst, Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Schweisse, Impotenz, Polyurie, Gesichtsfeldeinschränkung, machen in der That die Annahme einer traumatischen Neurose bei einem Akromegalen nach einem Unfalle begreiflich, der Contrast der Körpermasse mit der Schwäche und den zahlreichen Beschwerden einen vorübergehenden Verdacht auf Simulation entschuldbar. Eine gründliche somatische Untersuchung ist aber gerade in beiden Fällen so sehr geboten, dass die Akromegalie nur dann übersehen werden kann, wenn der Arzt von ihrer Existenz nichts weiss.

Dass über eine zufällige Complication (z. B. Magenkrebs im Falle III von Dallemagne) die Akromegalie bis zum Tode übersehen wird, kann keine Differentialdiagnose verhüten.

Die Krankheiten und Zustände, in welchen die äussere Körperform Aehnlichkeit mit der bei Akromegalie erlangt, sind zahlreich. Unter ihnen befindet sich eine Anzahl sehr seltener und sehr unvollständig bekannter Affectionen. Es ist häufig leicht zu sagen, dass irgend ein Krankheitsfall nicht Akromegalie ist, aber sehr schwer oder unmöglich, seine wahre Natur zu bestimmen. Wir theilen zur Uebersicht die Fälle in drei Gruppen, je nachdem der ganze Körper oder vorwiegend der Kopf oder die Extremitäten in Betracht kommen.

Veränderungen des ganzen Körpers setzt zunächst das Myxödem. Das Gesicht ist gross, gedunsen, rundlich, die Haut allenthalben verdickt. Hände und Füsse nehmen an Umfang zu. Auch die Zunge ist breiter. Die Kranken sind träge und schläfrig. Die genauere Betrachtung zeigt alsbald, dass die Veränderung sich nur auf die Weichtheile beschränkt, dass die Knochen gar nicht ergriffen sind, dass die Haut sich derb und unelastisch anfühlt, die Epidermis rauh ist und abschilfert. Die geistigen Functionen sind bei Akromegalie nicht in solchem Masse gestört wie beim Myxödem. Nur wenn die Hypophysengeschwulst schwere Druckerscheinungen verursacht, kann dies hier auch der Fall sein; dann treten aber auch die anderen Zeichen des Hirntumors so deutlich hervor, wie dies bei den mässig vergrösserten Hypophysen des Myxödems nie beobachtet worden ist. Endlich ist der Stoffwechsel bei Myxödem entschieden herabgesetzt, bei der Akromegalie normal oder erhöht. Freilich darf man

nicht vergessen, dass beide Krankheiten sich combiniren können (S. 71). Verwechslungen mit Myxödem sind, wie die Geschichte der Akromegalie zeigt, sehr häufig gewesen.

Das Bild des erwachsenen Cretins und cretinistischen Zwerges ist so charakteristisch, dass eine Verwechslung mit irgend einer anderen Krankheit wohl ausgeschlossen ist. Anders ist es aber bei Kindern. Die wulstigen Lippen und Nase, die Makroglossie, das Cranium progeneum, die hypertrophische Haut über dem Schädeldache und auf den Extremitäten, die kurzen, dicken, plumpen Röhrenknochen, die Störung des Sehvermögens können bei einem Kinde die Unterscheidung zwischen Cretinismus und Akromegalie schwierig machen. Entscheidend ist wohl die Störung der Intelligenz und der motorischen Thätigkeit bei Cretinismus. Da alles dieses sich bei dem von Moncorvo beschriebenen Falle von „Akromegalie" bei einem 14monatlichen Mikrocephalen vereinigt findet, so dürfte es sich hier wohl um sporadischen Cretinismus handeln.

Die Osteitis deformans von Paget ist eine der Osteomalacie ähnliche, vielleicht mit ihr zusammenhängende (v. Recklinghausen) Erkrankung, welche zu bedeutender Verkrümmung der Extremitäten, zu enormer Volumszunahme des Schädels, zur Verkrümmung der Wirbelsäule führt. Schmerzen leiten die Krankheit ein und begleiten sie. Aehnlichkeit mit der Akromegalie gibt die Schädelvergrösserung, die Kyphose, die Verdickung der Röhrenknochen. Doch fehlt die Zunahme der Weichtheile, wie bei der Akromegalie, die Gesichtsknochen sind wenig oder gar nicht erkrankt, die Tibien oft so kolossal verkrümmt, wie dies bei Akromegalie nie vorkommt, und, was sehr wichtig ist, die Veränderungen sind bei der Akromegalie symmetrisch, bei der Osteitis dagegen häufig ganz regellos zerstreut. Die anatomischen Unterschiede beider Krankheiten hat Thomson erörtert.

Die Arthritis deformans kann Knochenwucherung, Verdickung der Hände und Füsse, ferner Kyphose hervorrufen. Da die Knochenwucherung auch bei dieser Krankheit im Bereiche der Muskel- und Bänderansätze geschieht, erhält das macerirte Skelett einige Aehnlichkeit mit dem akromegalischen, was Thomson betont hat. Doch überwiegen die Veränderungen der Gelenke, fehlen die Veränderungen der Haut und der Weichtheile, der Exophthalmus und die meisten Allgemeinerscheinungen der Akromegalie.

Der Riesenwuchs bedarf nach den S. 72 gegebenen Auseinandersetzungen eigentlich keiner differentialdiagnostischen Erörterungen in Bezug auf die Akromegalie. Die normalen Riesen haben gar nichts mit Akromegalie gemeinsam, ebensowenig die Riesen mit multiplen Knochenverkrümmungen, mit Hemihypertrophia facialis, mit hereditärer Syphilis u. s. w.; die akromegalischen Riesen leiden eben an Akromegalie und unterscheiden sich

von den anderen Akromegaliefällen durch gar nichts; nur die Riesen mit Leontiasis ossea bedürfen einiger Worte, welche wir ihnen gelegentlich der Besprechung dieser Krankheit (S. 86) widmen werden.

Eine sehr seltene Form von Pachydermie entsteht manchmal an allen Extremitäten und der Haut des Gesichtes nach localer Asphyxie. Im Winter werden die Hände und Füsse kalt, blauviolett marmorirt, unterempfindlich und ungeschickt. Allmälig, von Jahr zu Jahr zunehmend, entwickelt sich eine Verdickung des Bindegewebes und mit ihr ein dem Myxödem ähnliches Bild, doch ohne die Allgemeinerscheinungen. Einen solchen Fall demonstrirte öfters Kaposi in der Person der allen Besuchern seiner Klinik wohlbekannten Wärterin Wg., welche seit vielen Jahren, anfangs als Patientin, dort beobachtet wird. Die Krankheit hat zweifellos durch die Verdickung der Extremitäten und die Veränderung der Gesichtszüge — auch die Gesichtshaut nimmt an dem Processe theil — eine gewisse Aehnlichkeit mit der Akromegalie. Doch fehlen gänzlich Knochenveränderungen, Augenstörung, Menopause und sämmtliche Allgemeinerscheinungen, und ist andererseits die Färbung der Haut und die Zunahme der Störung im Winter höchst charakteristisch. Einen vollkommen analogen Fall hat M. Hoffmann als „Akromegalie" veröffentlicht.

Aehnliche allgemeine Pachydermien entwickeln sich manchesmal nach Erysipel, auch an Stellen, die von der ursprünglichen Entzündung nicht befallen waren. Die Fälle werden meist mit Myxödem zusammengeworfen, man hüte sich auch vor Verwechslung mit Akromegalie.

Manchmal über mehrere Skelettabschnitte verbreitet, meist aber nur auf den Kopf beschränkt ist die allgemeine Hyperostose. Man hat zwei Formen zu unterscheiden: die diffuse gleichmässige Verdickung und die tumorartige Hyperostose, „Leontiasis ossea" nach Virchow.

Die diffuse Hyperostose ist früher nur anatomisch, an den seltenen und merkwürdigen Museumsschädeln, studirt worden.[1]) Jetzt besitzen wir schon mehrere klinisch beobachtete Fälle (die neuesten von Allen Starr, Putnam und Prince), so dass wir das Krankheitsbild zu übersehen vermögen. Gewöhnlich im jugendlichen Alter, seltener bei Erwachsenen, beginnt eine bedeutende Vergrösserung aller Schädelknochen. In mehreren Fällen ist auch das übrige Skelett durch Verkrümmung der Extremitäten, Kyphose oder Skoliose betheiligt, meist fällt allerdings nur die Vergrösserung des Kopfes auf („Megalocephalie", „Ophalomegalie"). Die wesentlichen Züge des Bildes sind die Folgen der Schädelerkrankung: Exophthalmus, Blindheit, Taubheit, beiderseitige Facialisparese, Kau-, Schling- und Athmungsbeschwerden, Kopfschmerz, Schläfrigkeit, Blödsinn, epileptiforme Krämpfe, Lähmungen der Extremitäten, Tod.

[1]) Fälle von Malpighi, Jadelot, Bojanus, Ilg-Gruber, Kilian, Otto, Vrolik, Albers, Huschke, Gaddi, Daniëls.

Betrachtet man die geschilderten Symptome, so ist kein Zweifel, dass die Krankheit mit Rücksicht auf die Veränderungen der Knochen, den Exophthalmus, die Blindheit, Taubheit u. s. w. Aehnlichkeit mit der Akromegalie haben kann. Von ihrer Berücksichtigung bei der Diagnose wird man namentlich bei jugendlichen Individuen nicht Abstand nehmen dürfen.

Diese Form der Hyperostose kann sich mit Akromegalie combiniren (S. 75) und wird sich dann wohl insbesondere durch bulbäre Symptome bemerkbar machen.

Die tumorartige Hyperostose findet sich am Schädel, als „Leontiasis ossea", sowie am ganzen Knochensystem. Letzteres kommt bemerkenswertherweise bei „Riesen" vor (S. 73). Wenn die Krankheit nur am Schädel entwickelt ist (meist an den Kieferknochen), so fehlt natürlich jede Hypertrophie der Extremitäten. Zudem ist die Bildung von Geschwülsten ein unterscheidendes Merkmal von der Akromegalie. Ist die Krankheit ausgebreitet und mit Riesenwuchs verknüpft, so ist eine Verwechslung mit Akromegalie eher möglich, wie dies im Falle des „Riesen" ***Mr. Wilkins*** in der That geschehen ist (Lamberg). Hier war zu berücksichtigen, dass die kolossalen Hände und Füsse in Proportion mit der übermässigen Körpergrösse standen und eine genaue Betrachtung das Vorhandensein der Knochentumoren einerseits, das Fehlen von akromegalischen Veränderungen der Knochen und Weichtheile andererseits ergab.

Die von Erb und Arnold studirte Erkrankung der Brüder *Hagner* (vgl. S. 2 und 5) reiht sich hier am besten an. Man braucht heute, nachdem wir die Skelettveränderungen der Akromegalie recht genau kennen, nur einen Blick auf die prachtvollen Abbildungen der Knochen dieses Falles bei Arnold zu werfen, um mit Sicherheit zu sagen, dass diese unregelmässig mit massigen, warzigen und stalaktitenförmigen Exostosen besetzten Knochen nicht der Akromegalie angehören. Ich möchte sie auch nicht der „Ostéoarthropathie hypertrophiante" Marie's anreihen, da die Erkrankung in der Jugend selbstständig, ohne ein vorausgegangenes Leiden der Athmungs- oder Harnorgane u. A. begonnen hat und nicht allein die Knochen, sondern auch Haut und Nerven betrifft. Am besten ist es, sie vorläufig als eine eigene Erkrankung aufzufassen, die am ehesten noch der vorher genannten verbreiteten, tumorartigen Exostosenbildung an die Seite zu stellen wäre. Die Unterschiede von der Akromegalie liegen, ausser den Knochenveränderungen, in dem familiären Auftreten, der diffusen Vergrösserung der ganzen Extremitäten, dem Freibleiben der Weichtheile des Gesichtes und der Mundschleimhaut, dem Mangel der Hypophysenerkrankung u. s. w.

Am Kopfe können die verschiedenen Formen des Cranium progeneum (S. 69) Anlass zur Verwechslung mit Akromegalie geben. Wichtig

ist, dass bei dieser Schädelbildung — die Cretinen ausgenommen — nur die Unterlippe lappig herunterhängt, die Oberlippe dagegen nicht vergrössert ist, nicht aufgeworfen und wulstig erscheint. Es fehlt ausserdem die Vergrösserung der Nase und der Zunge. Das Gesichtsskelett der nicht akromegalischen Crania progenea ist meist dünn und schwächlich, insbesondere der harte Gaumen wenig entwickelt, seitlich zusammengedrückt, schmal und zart. Die Zähne zeigen Querfurchung oder rudimentäre Form. Kennzeichen von Rhachitis oder von überstandenen schweren Blattern sind nicht selten nachweisbar; manchmal erfährt man auf Befragen, dass die gleiche Kieferbildung in der Ascendenz vorhanden ist. Schwierigkeiten kann die Diagnose machen, wenn sich zu der Missbildung der Kiefer eine Vergrösserung der Extremitäten, z. B. angeborene partielle Makrosomie, hinzugesellt. Genaueste Betrachtung ist dann nöthig. Als einfaches Cranium progeneum dürften wohl die unter dem Titel der Akromegalie publicirten Fälle von Gordinier zu deuten sein.

Bei lymphatischem Habitus bieten manchesmal die Weichtheile des Gesichtes ein akromegalieähnliches Aussehen: Verdickung der Nase, geschwollene Lippen und verdickte Augenlider. Combinirt sich der Zustand, wie so häufig, mit Rhachitis, so sind die Hände dick und plump und es kann Kyphoskoliose vorhanden sein. Die Aehnlichkeit ist aber so oberflächlich, dass eine genaue Betrachtung die Täuschung sofort zerstören muss.

Mannigfach sind die Erkrankungen der Extremitäten, welche für die Differentialdiagnose in Betracht kommen.

Wichtig sind die Zustände, die unter dem Namen des partiellen Riesenwuchses oder der Hypertrophie einzelner Körperabschnitte zusammengefasst werden. Es ist kein Zweifel, dass sich darunter sehr verschiedenartige Dinge befinden. Da nach dem Plane unseres Handbuches dieses Gebiet, das die Tradition der Chirurgie zurechnet, an keiner anderen Stelle abgehandelt wird, müssen wir hier etwas näher darauf eingehen, umsomehr, als sich darüber in der Literatur der Akromegalie einige ganz unrichtige Angaben eingebürgert haben.

Der vielgebrauchte Name „Riesenwuchs“ ist wenig geeignet, da es sich in vielen Fällen nicht um Verlängerungen handelt und der Ausdruck an Beziehungen zwischen dem allgemeinen Riesenwuchse und diesen Zuständen denken lässt, welche nur sprachlich und gar nicht sachlich vorhanden sind. Es wäre zweckmässig, dieses Wort (identisch mit „Gigantosomie“) nur für die Verlängerung des ganzen Körpers zu verwenden und bei unseren Fällen von „theilweiser Vergrösserung“ („partieller Makrosomie“) zu sprechen. Man hat auch zwischen „wahrer“ und „falscher“ partieller Makrosomie unterschieden. Die erstere beruht auf gleichmässiger Vergrösserung der Knochen und Weichtheile, bei der anderen wird die

Vergrösserung durch geschwulstähnliche Entwicklung der Weichtheile, insbesondere des Fettgewebes, vorgetäuscht. Es gibt aber zwischen diesen beiden Formen alle möglichen Uebergänge, da Lipombildung, Venen- und Lymphgefässerweiterungen und elephantiasisartige Verdickungen der Haut sich ganz gewöhnlich an den betroffenen Theilen oder in ihrer Nachbarschaft finden.

Ueber die Ursachen und die Bedingungen der Entwicklung oder das Verhalten zum centralen Nervensystem u. A. ist so gut wie nichts bekannt. Auch die anatomischen Untersuchungen sind sehr dürftig; am besten ist wohl der Fall von Hornstein untersucht.

Man kann vorläufig die Fälle nur nach ganz äusserlichen Merkmalen classificiren und muss sich dabei bewusst sein, dass man möglicherweise ganz heterogene Dinge zusammenwirft.

Nach der topographischen Vertheilung kann man Vergrösserung einer Extremität oder einzelner Finger (Makrocheirie, Makropodie, Makrodaktylie), halbseitige und gekreuzte Vergrösserungen unterscheiden. Eine strenge Grenze gibt es zwischen diesen Formen nicht: die Vergrösserung eines Armes ist häufig mit Grössenzunahme einer Mamma verbunden (Hahn, Wagner), bei sogenannter halbseitiger Vergrösserung sind oft fast nur die Extremitäten betheiligt, der Rumpf ganz wenig oder gar nicht verändert. Die halbseitige Gesichtshypertrophie gehört auch hieher.

Nach den zeitlichen Verhältnissen kann man drei Gruppen unterscheiden: die angeborene, die angeborene und fortschreitende und die erworbene partielle Makrosomie.

Bei der angeborenen Form hat wohl zuerst Adams die Sachlage genau dargestellt: Die Gewebe des betroffenen Körpertheiles haben schon vor der Geburt eine gesteigerte Entwicklung erreicht und behalten diese im extrauterinen Leben bei, so dass jener Körpertheil während der Wachsthumszeit pari passu mit dem übrigen Organismus wächst und das Missverhältniss der Grösse erhalten bleibt.

Von dieser Form gibt es Uebergänge zur angeborenen und fortschreitenden Vergrösserung. Das krankhafte Wachsthum ist manchmal während der ersten Lebensjahre weniger auffällig, geschieht später rascher oder dauert nach Abschluss des Körperwachsthums noch eine Zeit lang fort. Den Namen der „angeborenen und fortschreitenden" Makrosomie verdienen aber insbesondere jene Fälle, in welchen nach der Geburt und im ersten Lebensjahre nur ein kleiner Theil, z. B. ein Finger, eine Vergrösserung zeigt, später der übrige Theil des Gliedes, Hand, Unterarm und Oberarm, hypertrophisch wird, sich Lipome oder Telangiektasien ausbilden. Derartige Fälle sind von Friedberg, Busch, Wulff, Fischer beschrieben.

Die erworbenen Formen werden meist gar nicht erwähnt; man liest sogar öfters die Behauptung, dass die partielle Makrosomie stets angeboren sei. Weiter unten stellen wir das jetzt Bekannte zusammen.

Die motorische Function der Glieder ist nur dann gestört, wenn Knochenveränderungen oder Geschwulstbildung mechanische Hindernisse bereiten. Das Verhalten der Sensibilität hat Goldscheider in einem Falle sehr sorgfältig untersucht. In einigen wenigen angeborenen Fällen sind schwere Sensibilitätsstörungen, wie totale Anästhesie (Higginbotham), Herabsetzung der Tast- und Schmerzempfindung, Aufhebung der Kälteempfindung (Fischer), gefunden worden. Es ist sehr fraglich, ob diese Fälle mit den anderen gleichwerthig sind. Möglicherweise war die Vergrösserung trotz der Angabe der Kranken nicht angeboren, sondern durch Syringomyelie hervorgerufen.

Die Unterscheidung der angeborenen theilweisen Vergrösserung von der Akromegalie erfordert nur dann einige Ueberlegung, wenn die Vergrösserung mehrere Körpertheile betrifft und eine gewisse Symmetrie zeigt. Zunächst ist die Thatsache festzustellen, dass die Formveränderungen angeboren sind oder der frühesten Jugend entstammen. Dann ist wichtig, dass sie eben partiell sind, sehr häufig nur einzelne Zehen, einzelne Finger u. s. w. betreffen, niemals aber symmetrisch alle vier Extremitäten in ganzer Ausdehnung. Dann haben die vergrösserten Theile oft abenteuerliche Formen, theils durch kolossales Längenwachsthum, theils durch Verkrümmungen (welche auf mechanische Weise post partum entstehen), theils durch geschwulstartige Entwicklung des Fettgewebes. Ferner zeigt die Haut oft diffuse Telangiektasien oder umschriebene Naevi vasculosi. Lipome sind an den betroffenen Theilen oder in der Nähe häufig. An den Knochen finden sich nicht selten stachelige Exostosen oder Ekchondrosen. Endlich sind oft andere congenitale Missbildungen gleichzeitig vorhanden, und zwar entweder an dem vergrösserten Gliede oder an anderen, wie Syndaktylie, Flughautbildung, Aplasie einzelner Skelettabschnitte, Abschnürung von Fingern oder Fingergliedern, Spaltbildungen, Umdrehung der ganzen Extremität, Implantation von Theilen eines anderen Fötus (foetus in foetu), Chorioretinitis areolaris u. s. w. Natürlich fehlen die anderen Erscheinungen der Akromegalie. In der Literatur sind nicht wenige solcher Fälle als „Akromegalie“ veröffentlicht worden, bei welchen man aus der Beschreibung oder der Abbildung mit Sicherheit die Diagnose auf angeborene oder angeborene und fortschreitende Hypertrophie stellen kann. So von Cénas (14jähriger Knabe, Combination mit Cranium progeneum), Kanthack, Beaven Reake (10jähriger Knabe), Burchardt (11jähriges Mädchen, als „halbseitige Akromegalie“ vorgestellt). Im Falle von Jacobson wurde das Kind unter der Diagnose „Akromegalie“ auf die Klinik gebracht.

Die erworbenen partiellen Vergrösserungen sind, wie schon gesagt, fast unbekannt. Es handelt sich hier um ein noch ganz unaufgeklärtes Gebiet; wahrscheinlich gibt es ganz verschiedene Erkrankungen, bei welchen dieses Symptom vorkommt.

Mehrere Beobachtungen berichten von halbseitiger Hypertrophie, so eine alte von Barilli:

Bei einer Frau stellt sich nach einer Entbindung in den Zwanzigerjahren eine Vergrösserung der rechten Körperhälfte ein, welche nach einem Stoss gegen das rechte Bein noch zunimmt. Die Weichtheile rechts werden elephantiastisch verdickt, Haare, Augenbrauen und Zähne fallen aus. Der rechte Arm ist einen Zoll länger als der linke, die Finger doppelt so dick. Die Hypertrophie der Weichtheile am rechten Beine noch stärker. Tod im 47. Jahre.

Obduction: Die rechte Schädelhälfte weiter als die linke, die rechte Hälfte des Kiefers vergrössert. Das Gehirn rechts 185, links 170 *mm* lang, rechts 90, links 70 *mm* breit. Der Thorax rechts weiter, die Rippen dicker, die Gefässe rechts erweitert und stärker gefüllt, das subcutane Gewebe rechts derb.

Einen hieher gehörigen Fall hatte ich Gelegenheit zu sehen:

Am 2. October 1896 kam, von Herrn Primarius J. Schnitzler an mich gewiesen, die 36jährige Frau H. aus F. in Böhmen in meine Ordination. Sie hat fünf normale Geburten gehabt. Menses regelmässig. Seit einigen Jahren leidet sie öfters an Schwindel. Seit einem Jahre Schmerzen im linken Arme und in der linken Schulter. Der linke Arm ist seitdem dicker geworden, während die Kraft abgenommen hat. Gesund und kräftig aussehende Frau. Die linke Hälfte des Halses macht einen dickeren Eindruck, die linke Mamma ist stark vergrössert, die Warze tritt stärker vor. Der linke Arm ist bedeutend umfangreicher, die Haut dick, schwerer faltbar als rechts, von normaler Farbe. An den Händen wenig Unterschied. Masse:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Hals: linke Hälfte ..... | 17 *cm*, | rechte Hälfte | 16 *cm* |
| Grösster Umfang des Oberarms: | links 37 *cm*, | rechts | 33 *cm* |
| „ „ „ Vorderarms: | „ 29 *cm*, | „ | 26·5 *cm*. |

Kein Längenunterschied. Beine ganz gleich. Feine Berührungen werden am linken Arme schlecht localisirt, Temperaturempfindung links und rechts gleich, leichte Hyperalgesie am linken Arme. Händedruck links etwas schwächer als rechts, keine Ataxie. Hirnnerven, Augenhintergrund, alle anderen Extremitäten, Brust- und Bauchorgane, ebenso Harn normal.

Vielleicht gehört auch die Beobachtung von Schlesinger hieher, welche er als „partielle Makrosomie mit bulbären Symptomen" bezeichnet:

Ein Mann wird im 18. Jahre dyspnoisch und heiser, ein halbes Jahr später vergrössert sich die rechte Hand. Der 19jährige Patient zeigt eine gleichförmige Grössenzunahme der rechten Hand, doppelseitige Lähmung der Kehlkopferweiterer, Parese der linken Gaumenhälfte, Steigerung des rechten Patellarreflexes, Kyphoskoliose. Der Autor denkt an Sklerose oder Geschwulstbildung im Bereiche des Bulbus medullae und des Halsmarkes.

Hier ist vielleicht auch P. Wagner's Fall von Vergrösserung des linken Armes nach Trauma anzureihen (Kind), ferner Eastes' Fall von

Vergrösserung des rechten Beines nach Trauma (Kind), endlich Mosler's ganz analoge Mittheilung.

Hieher gehören endlich auch die sehr seltenen Fälle von erworbener halbseitiger Gesichtshypertrophie (Casuistik bei Lewin).

Mit der Akromegalie kann die erworbene partielle Hypertrophie begreiflicherweise leichter verwechselt werden als die angeborene. Die Diagnose wird auf das asymmetrische Auftreten der Vergrösserung und auf das Fehlen der anderen typischen Akromegalieerscheinungen zu achten haben. Soweit nach einem kurzen Referat ein Urtheil möglich ist, scheint der von Ascher als „beginnende Akromegalie" vorgestellte Fall (Vergrösserung des rechten Daumens und Zeigefingers und der linken Gesichtshälfte, Schmerzhaftigkeit des Plexus brachialis auf Druck) in diese Krankheitsgruppe zu gehören.

Von dem dunklen Gebiete der erworbenen partiellen Makrosomie gehört wahrscheinlich manches zur neurotischen Hypertrophie, welche theilweise klinisch besser bekannt, wenn auch noch lange nicht, namentlich nicht pathogenetisch, aufgeklärt ist.

Hier ist zunächst die Vergrösserung der Extremitäten bei der Syringomyelie äusserst wichtig, welche wiederholt mit Akromegalie verwechselt worden ist. Wir wissen jetzt durch die Arbeiten von Lonazel, Karg, Bernhardt, Charcot und Brissaud, Hoffmann, H. Fischer, Marie, Chantemesse, Schlesinger u. A., dass bei Syringomyelie Verdickung der Hände und Füsse vorkommt. Die charakteristischen Merkmale sind nach der übersichtlichen Zusammenstellung von Schlesinger: Die Hände und Finger sind bei der Syringomyelie deformirt, verkrümmt, contracturirt, oft einzelne Finger auffallend verdickt, mitunter nur einzelne Phalangen vergrössert. Muskelatrophien sind meist sehr auffällig, nur selten durch Hautveränderungen vollkommen verdeckt. Die Haut ist oft enorm, besonders an der Palma, verdickt, es finden sich Schwielen und tiefe Rhagaden. Sehr oft Narben nach Panaritien. Die Hautveränderungen sind nicht am ganzen Körper in gleicher Weise vorhanden. Die Nägel oft nur rudimentär, krallenförmig. Die Knochenverdickung kann einzelne Knochen des Handskelettes in ganz besonderem Masse, die anderen wesentlich geringer betreffen. Hiezu treten nicht selten noch Gelenksveränderungen. Die Vergrösserung erfolgt oft nur an einer oberen Extremität oder halbseitig. Hiezu kommen noch die bekannten Sensibilitätsstörungen der Syringomyelie, die Allgemeinerscheinungen beider Krankheiten. Als Verwechslungen in der Literatur sind die Fälle von Holschewnikoff (als „Akromegalie" veröffentlicht), von Bier (ebenfalls als „Akromegalie" beschrieben, in einer späteren Mittheilung aus derselben Klinik durch H. Fischer richtig als Syringomyelie gedeutet) und von Peterson (als „Combination von Akromegalie mit Syringomyelie" bezeichnet) zu erwähnen.

Ausserdem gibt es noch mannigfache Erkrankungsformen, die man füglich als neurotische Hypertrophie ansprechen kann.

Eine davon ist der von P. Wagner beschriebene Fall von Verlängerung der Finger und Zehen.

Eine früher gesunde Frau erkrankt im 38. Lebensjahre nach einem Abortus unter Schmerzen in den Händen. Sie fühlt sich wie gelähmt, wird apathisch und es tritt eine bedeutende Verlängerung der Finger und Zehen ein. Die Haut und die Weichtheile dieser Körperabschnitte werden dünn und atrophisch.

Die Unterschiede von der Akromegalie hat P. Wagner besprochen. Möglicherweise gehört zu dieser Erkrankung der als Akromegalie veröffentlichte Fall von Sarbó (enorme Verlängerung der Finger), der schon mehrfach, z. B. von Pershing, aus der Akromegalie ausgeschieden worden ist. Vielleicht ist auch Rendu's Fall, den er als „forme fruste" der Akromegalie auffasst (sehr lange Finger), hier einzureihen.

Eine eigenartige Erkrankungsform scheint der von Gasne und Souques beschriebene Fall von „Hypertrophie der Hände und Füsse bei einem Hysterischen" zu sein, wenn es sich nicht um beginnende Akromegalie handelt.

Neurotische Hypertrophie findet sich auch bei jenem Symptomencomplex, den man nach Weir Mitchell als Erythromelalgie bezeichnet. Auch hier kommen bedeutende Vergrösserungen von Hand und Fuss vor. Für die Differentialdiagnose sind von Bedeutung die vasomotorischen Erscheinungen dieses Syndroms, der Mangel der Betheiligung der Knochen an den Extremitäten, den man mit Röntgenstrahlen leicht feststellen kann (Marinesco), ferner Sensibilitätsstörungen, in vielen Fällen Symptome einer zu Grunde liegenden Erkrankung des centralen Nervensystems, schliesslich der Mangel der akromegalischen Veränderungen am Kopfe. Es gibt auch Fälle, welche eine Mittelstellung zwischen der S. 85 erwähnten Pachydermie und der Erythromelalgie einnehmen und, wie diese Krankheiten selbst, einer genaueren Erforschung und Rubricirung noch ermangeln, z. B. der Fall von G. Meyer.

Zahlreiche Verwechslungen mit Akromegalie hat die „Ostéoarthropathie hypertrophiante" von Marie oder „secundäre Ostitis hyperplastica" (Arnold) herbeigeführt (vgl. S. 5). Die Erkrankung ist jetzt klinisch schon recht gut gekannt. Die wesentlichen Unterschiede von der Akromegalie sind: Die Hände der Osteoarthropathie sind ganz deformirt, tatzenförmig, wahre Caricaturen. Dies beruht darauf, dass die Endglieder der Finger beträchtlich angeschwollen sind (Trommelschlägelform), die Metacarpalregion wenig, die Gegend des Handgelenks bedeutend vergrössert ist. Die Nägel sind bei der Akromegalie eher klein, bei der secundären Ostitis dagegen gross und breit, stark convex, so dass sie „uhrglasförmig"

oder „papageienschnabelartig“ werden, oft rissig. Die langen Knochen der Vorderarme sind an den Gelenksenden stark verdickt. Das Gesicht zeigt keine Veränderungen der Weichtheile, keine Verlängerung des Unterkiefers. Es ist in der Regel eine primäre Erkrankung: Tuberculose, Bronchiektasie, Empyem, Cystitis und Pyelonephritis, Dysenterie, Lungensarkom, Lungencarcinom, Parotissarkom, nachweisbar. Unter Umständen besteht ein Zusammenhang dieser Erkrankung mit neurotischer Hypertrophie (Möbius, Teleky). Von Fällen, welche als „Akromegalie“ veröffentlicht worden sind, aber höchst wahrscheinlich zu dieser Krankheit gehören, sind ausser den auf S. 5 erwähnten die Beobachtungen von Waldo, Gerhardt, Redmond, Renner, Gessler, Field zu nennen.

Es gibt nun noch eine Anzahl von Erkrankungen, welche zwar eine Vergrösserung der Extremitäten herbeiführen, zugleich aber fast stets eine derartige Verunstaltung, dass die Unterscheidung von der Akromegalie keine besonderen Schwierigkeiten bereiten kann. Wir wollen sie kurz aufzählen.

Als Adiposis dolorosa hat Dercum eine Wucherung des Unterhautfettes beschrieben, welche sich symmetrisch am Stamme und den Extremitäten unter Schmerzen entwickelt und die Extremitäten kolossal vergrössert. Charakteristisch ist die massige Vergrösserung der Schultern, der Oberarme und des Gesässes.

Als „Progressive Enlargement of hands“ bezeichnet Hersmann eine Erkrankung, welche in der Ausbildung von klumpigen und knotigen flachen Geschwülsten an den Strecksehnen und im subcutanen Gewebe des Handrückens besteht und die Hände tatzenartig vergrössert.

Tatzenartige, unförmige Hände entstehen auch öfters bei chronischer Entzündung der Sehnenscheiden an der Palmarfläche.

In sehr seltenen Fällen bilden sich symmetrisch an beiden Händen und Füssen multiple Enchondrome in der Zeit des Wachsthums aus, welche aus den Fingern und Zehen dicke, unförmige, sonderbar verkrümmte und missgestaltete Fortsätze machen. Bekannt ist der in allen chirurgischen Lehrbüchern abgebildete Fall von Annandale; prachtvolle Abbildungen von einer neuen Beobachtung gibt Whitthaker.

Tatzenartige Hände durch Geschwulst der Weichtheile kommen bei Elephantiasis neuromatodes (Rankenneurom) vor.

Die Elephantiasis im engeren Sinne kann wohl nicht mit der Akromegalie verwechselt werden, sie ist in der Regel auf die Beine beschränkt und führt zu so gewaltigen Entstellungen, dass ihre Erkennung keine Schwierigkeiten machen kann.

Dasselbe gilt für die verschiedenen Formen der secundären, nach localen Geschwürsprocessen (Hautgeschwüren, Syphilis, Caries u. s. w.) entstehenden Elephantiasis (Pseudoelephantiasis).

Auch Verwechslung mit Oedem in der Schwangerschaft ist schon vorgekommen (Jorge).

Es ist zweckmässig, die Zustände und Erkrankungen, welche für die Differentialdiagnose der Akromegalie in Betracht kommen, noch einmal in schematischer Uebersicht zu überblicken. Es sind die folgenden:

*A.* Krankheiten, welche durch Theilerscheinungen der Akromegalie vorgetäuscht werden.

1. Hirntumor.
2. Morbus Basedowii.
3. Diabetes.
4. Myopathien.
5. Genitalerkrankungen.
6. Akroparästhesie.
7. Rheumatismus.
8. Traumatische Neurose und Simulation einer solchen.

*B.* Krankheiten und Zustände mit akromegalie-ähnlichen Veränderungen der äusseren Körperform.

I. Anomalien des Wachsthums.

1. Riesenwuchs.
2. Angeborene partielle Makrosomie.
3. Angeborene und fortschreitende partielle Makrosomie.

II. Allgemeine Vegetationsstörungen (Dystrophien).

1. Myxödem.
2. Cretinismus.
3. Morbus Basedowii.
4. Lymphatische Constitution mit Rhachitis.

III. Krankheiten des Nervensystems.

1. Syringomyelie.
2. Erythromelalgie.
3. Verschiedene „neurotische Hypertrophien".
4. Erworbene halbseitige Makrosomie.

IV. Erkrankungen der Knochen und Gelenke.

1. Diffuse Hyperostose (Megalocephalie).
2. Multiple tumorartige Hyperostose (Leontiasis ossea).
3. Osteitis deformans Paget.
4. Arthritis deformans.
5. Cranium progeneum.
6. Secundäre hyperplastische Ostitis (Ostéoarthropathie hypertrophiante).
7. Multiple symmetrische Enchondrome.

V. Erkrankungen der Sehnenscheiden.

1. „Progressive Enlargement of Hands“ Hersmann.
2. Chronische Entzündung der Palmarsehnenscheiden.

VI. Erkrankungen der Haut.

1. Eigenartige Pachydermie nach dauernder Herabsetzung des Gefässtonus.
2. Adiposis dolorosa Dercum.
3. Elephantiasis neuromatodes.
4. Elephantiasis Arabum.
5. Elephantiasis nach chronischen Entzündungen.
6. Oedem.

# IX. Therapie.

Die Behandlung hat vor Allem darauf zu achten, den Kräfteverfall, dem die Akromegalen entgegengehen, möglichst aufzuhalten. Der Arzt, der dieser wichtigsten Indication genügt, leistet für den Kranken schon sehr viel.

Die Lebensweise und die Ernährung müssen daher sorgfältig geregelt, bei Bulimie für zweckmässige Auswahl der Speisen gesorgt werden. Die Glykosurie kann durch zeitweise Entziehung der Kohlehydrate verschwinden (Marie), wobei natürlich auf die Deckung des Calorienbedarfes geachtet werden muss. Manchmal erfordern die Symptome des Diabetes die dauernde Aufmerksamkeit des Arztes in Bezug auf die Nahrung. Die Stuhlverstopfung wird in geeigneten Fällen durch reichliche Zufuhr von Pflanzenkost zu beheben sein, was auf das Allgemeinbefinden die günstigste Wirkung haben kann.

Da die Pathogenese der Erkrankung nicht festgestellt ist, kennen wir weder Prophylaxe, noch eine wirkliche ätiologische Therapie. Geht man von der Voraussetzung aus, dass die Hypophysenerkrankung die Ursache des Leidens ist, so ist die kühne Idee Horsley's gerechtfertigt, den Hypophysentumor wie irgend eine andere Neubildung zu exstirpiren. Caton und Paul haben es mit unglücklichem Erfolge versucht.

Schultze hat wegen der Beziehung der Hypophysis zur Thyreoidea und der Thatsache, dass Kröpfe auf Jodgebrauch sich verkleinern, seinem Kranken Jodkalium verabreicht, allerdings ohne Erfolg. Doch hat Kojewnikoff Besserung nach dessen Anwendung (und verschiedener Revulsiva) gesehen. Ebenso ist der in Fig. 2 dieses Buches abgebildete Fall von Kovács nach Jodkaliumgebrauch wieder arbeitsfähig geworden; die Augensymptome gingen zurück, die Kopfschmerzen schwanden.

Möglicherweise hat das Quecksilber einen directen Einfluss auf manche Hypophysengeschwülste nichtsyphilitischer Natur; wenigstens spricht die bedeutende Remission der Augensymptome, welche Schlesinger in einem Falle durch Inunctionscur erzielte, für eine solche Annahme.

Man wird daher gut thun, Jodkalium oder Jodnatrium zu 2—3 *g* pro die zu verabreichen und wenigstens einmal einen Versuch mit einer

Serie von 20—30 regelrechten Quecksilbereinreibungen oder subcutanen Injectionen von Sublimat zu machen.

Sehr viel macht gegenwärtig die Behandlung mit Hypophysis- und Thyreoideapräparaten von sich reden. Einige haben Besserungen gesehen (Thyreoidea: Putnam, Parsons, Bromwell, Comini, Mossé, Solis Cohen, Sears, Bruns; Hypophysis: Franke, Fränkel, Mendel, Dodgson; Hypophysis + Thyreoidea: Dinke). Andere haben keinerlei Wirkung gefunden (Thyreoidea: Osler; Hypophysis: Marinesco und Rolleston). Wieder andere berichten schädliche Wirkung von Thyreoidea (Benson, Franke, Hagelstamm). Wenn man bedenkt, dass Remissionen bei Akromegalie sehr häufig sind, wird man die Berichte von Besserung etwas skeptisch betrachten. Andererseits muss man sich sagen, dass die Verabreichung von Thyreoidea den Kräfteverfall beschleunigen und dauernde Glykosurie hervorrufen kann. In der That berichten auch mehrere objective Beobachter über Zunahme der Muskelschwäche trotz subjectiver Besserung, wie z. B. Bruns. Ich habe in einem Falle das Gleiche gesehen und muss daher bei der Anwendung dieses keineswegs indifferenten Mittels die allergrösste Vorsicht und sorgfältigste Ueberwachung empfehlen. Keineswegs darf man es einem Akromegalen bei einmaliger Consultation in der Sprechstunde verordnen. Die harmloseren Hypophysistabletten kann man schon eher verabreichen.

Denti und Campbell berichten von Arsenik günstigen Erfolg.

Wichtig ist die symptomatische Behandlung. Zunächst kann die palliative Trepanation in Frage kommen, wenn die Symptome der Hirngeschwulst es erheischen. Lynn-Thomas hat bei seinem Falle einen glänzenden Erfolg durch Ausschneidung eines Parallelogrammes aus dem Schädeldache erzielt.

Der Kopfschmerz kann durch die modernen Antineuralgica (Antipyrin, Antifebrin, Exalgin, Phenacetin etc. etc.), wie bei Hirngeschwülsten überhaupt, sehr wohlthätig beeinflusst werden. Allerdings sind oft rücksichtslose Gaben, bis zur Cyanose, nöthig und — mit Rücksicht auf die Herzveränderungen — gefährlich. Die Parästhesien der Arme und Beine werden durch Faradisation gebessert. Auf die Beseitigung der Stuhlverstopfung ist sorgfältig zu achten. Die sehr lästigen Schweisse kann man durch Agaricin, Atropin oder tellursaure Salze zu bekämpfen versuchen.

Den Trost und die Hoffnung, wodurch systematische Massagecuren, Hydrotherapie, Elektricität, Klimatotherapie manche chronisch Kranke immer wieder aufrichten, wird man dem Patienten nicht vorenthalten.

# X. Bibliographie.

## Literatur der Akromegalie.[1])


Adler J., Some Remarks on Acromegalia. New York County Med. Association, 1888, Oct. 15. — The Med. News, 1888, Vol. LVIII, pag. 482.

— Ein Fall von Akromegalie. New Yorker med. Monatsschr., Mai 1889.

Alibert, Précis théorique et pratique des maladies de la peau, Paris 1822, III, pag. 317.

Appleyard, A Case of Acromegaly. Lancet, 1893, I, pag. 746.

Arnold J. [1], Akromegalie, Pachyakrie oder Ostitis? Ein anatomischer Bericht über den Fall Hagner I. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, X, 1891, S. 1.

— [2], Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie etc., CXXXV, S. 1.

Asmus E., Ein neuer Fall von Akromegalie mit temporaler Hemianopsie. Graefe's Archiv für Ophthalmologie, 1893, Bd. XXXIX, 2, S. 229.

Balzer, Présentation d'un cas d'acromégalie. Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris, 1892, pag. 237.

Barclay J. und Wm. St. C. Symmers, A Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1892, II, pag. 227.

Bard, Un cas d'acromégalie. Lyon médical, 1892.

Barrs A. G., A Case of Acromegaly. Lancet, 1893, I, pag. 683.

Bassi, Acromegalia cefalica. R. Accademia Lucitrese, 1896.

Bayer A., Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte,' Wien 1894, S. 309.

Becker, Wanderversammlung der Südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte, 2. Juni 1894. Neurologisches Centralbl., 1894, S. 505.

Benson A. H., Case of Acromegaly with Ocular Complications. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 949.

Berkley H. J., A Case of Acromegaly in a Negress. John Hopkin's Hosp. Bull., 1891, 16.

Bertrand L. E., Observation d'acromégalie. Revue de médecine, 1895, II, pag. 118.

Bettencourt-Rodriquez, Un caso d'acromegalia. Journ. soc. méd. de Lisbonne, 1890.

Bignami A., Un osservazione di acromegalia. Boll. della Società Lancisiana degli ospedali di Roma, Anno X, Fasc. III, pag. 258.

Bollinger O., Aerztl. Verein, München, 8. Februar 1893. Münch. med. Wochenschr., 1893, S. 391.


---

[1]) Die zweifelhaften Fälle sind unter die anderen Abtheilungen eingereiht, mit Ausnahme einiger historisch bemerkenswerther.

Boltz R. [1], Ein Fall von Akromegalie mit bitemporaler Hemianopsie. Deutsche med. Wochenschr., 1892, S. 635.
— [2], Ein Fall von Akromegalie mit Sectionsbefund. Jahrbuch der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, III, Hamburg und Leipzig 1894, S. 250.
Bonardi E., Un caso di Acromegalia. Archivio ital. di clinica medica (Rivista clinica), 1893, XXXII. pag. 356.
Booth A., New York Neurol. Society. Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1893, pag. 587.
Bourneville u. F. Regnault, Acromégalie. Bull. de la Soc. anatomique de Paris, 1896, pag. 587.
Boyce R. und C. F. Beadles, A Further Contribution to the Study of the Pathology of the Hypophysis Cerebri. The Journ. of Pathology and Bacteriology, I, 1893, pag. 359.
Bramwell B., Acromegaly in a Giantness. The Brit. Med. Journ., 1894, I, pag. 21.
— Acromegaly. Atlas of the Clinic. Medicine, Edinburgh 1892, II, pag. 104.
Brigidi, Studii anatomo-patologici sopra un uomo divenuto stranamente deforme. Società medico-fisica fiorentina, 1877, Aug.
Brissaud E., Un cas d'acromégalie. Revue neurologique 1893, I, pag. 55.
Brissaud E. und H. Meige, Gigantisme et acromégalie. Journ. de Médecine et de Chirurgie, 1895, pag. 49.
Broadbent W H., A Case of Acromegaly. The Lancet, 1896, I, pag. 846.
Broca A., Un squelette d'acromégalie. Archives générales de médecine, 1888, pag. 656.
Brown F. Gordon, Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1892, I, pag. 862.
Brown S., Acromegaly. Chicago Clinic. Review, 1893—1894, pag. 575.
Brown-Séquard E., Soc. de Biol., 1893, 20 mai. Le Progrès méd., I, 1893.
Bruns L., Ein Fall von Akromegalie und seine Behandlung mit Schilddrüsenextract. Neurol. Centralbl. 1895, S. 1173.
— Schilddrüsentherapie. Encyklopädische Jahrbücher, VI, Wien und Leipzig 1896.
Bruzzi, Un caso di acromegalia. Gaz. degli ospedali, Milano 1892, pag. 866.
Bullard E. L., Acromegaly. The Med. and Surg. Reporter, 1895, April 27. (Referat in: The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, Vol. XX, pag. 743.)
Bury, Acromegaly. Manchester Patholog. Society, 1891, May 13. The Brit. Med. Journ. 1891, I, pag. 1179.
Buzzer, Ein Fall von Akromegalie. Aerztliche Rundschau, München 1892, S. 509.
Campbell H. [1], Two Cases of Acromegaly. Transact. of the Clin. Society. London 1890, pag. 257.
— [2], Clinic. Society of London, 1894, Nov. 9. The Brit. Med. Journ., 1894, II, pag. 1110.
— [3], Acromegaly. North-West London Clinic. Society, 1894, Dec. 12. The Brit. Med. Journ., 1895, I, pag. 81.
— [4], Clinic. Society of London, 1896, April 24. The Brit. Med. Journ., 1896, I, pag. 1091.
Carr-White, Acromegaly. Edinburgh Med. Journ., 1889.
Caton R. und F. T. Paul, Notes on a Case of Acromegaly Treated by Operation. The Brit. Med. Journ., 1893, II, pag. 1421.
Cepeda G., Rev. Balear. de Cienc. med. Palma de Mallorca, 1892, VIII., 7. (Ref. bei Collins.)
Chalk W. O., Partial Dislocation of the Lower Jaw from Enlarged Tongue. Transact. of the Patholog. Society. London 1857, pag. 305.
Chauffard, Acromégalie fruste avec macroglossie. Soc. méd. des Hôpit., 12 juillet, 1895. La Semaine médicale, 1895, pag. 305.
Chéron P., De l'acromégalie. L'Union médicale, 1891, I, pag. 25.

Church A. und W. Hessert, Acromegaly with the Clinical Report of a Case. Medical Record, 1893, Vol. XLIII, pag. 545.

Claus A., Un cas d'acromégalie. Annal. et Bull. de la Soc. de Médecine de Gand, 1890, pag. 281.

Claus A. und O. Van der Stricht, Contribut. à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie. Ibid. 1893, pag. 71.

Collins J. [1], Acromegaly. Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1892, pag. 917, und 1893, pag. 48 und pag. 129.

— [2], Americ. Neurol. Association. 1892, June. Ibid. 1892, pag. 789.

Comini E., Contributo allo studio clinico ed anatomo-patologico dell'acromegalia. Archivio per le scienze mediche, XX, 1896, pag. 435.

Crego F. S., Med. Society of the State of New York, 1894, Feb. 7. Medical Record, 1894, Vol. XLV, pag. 215.

Cunningham D. J., A Large Sub-Arachnoideal Cyst Involving the Greater Part of the Parietal Lobe of the Brain. The Journ. of Anatomy and Physiology, Vol. XIII, 1879, pag. 508.

Dallemagne, Trois cas d'acromégalie avec autopsie. Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathol., VII, 1895, pag. 589.

Dana Ch. [1], On Acromegaly and Gigantism, with Unilateral Facial Hypertrophy. Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1893, pag. 725.

— [2], Anatomical Report on the Brain of a Bolivian Indian, with a Study of Cortical Thickness. Ibid. 1894, pag. 141.

Day F. L., A Case of Acromegalia. The Boston Med. and Surg. Journ., 1893, I, pag. 391.

Debierre, Un cas d'acromégalie avec symptomes tabétiques et hémianopsie. Revue générale d'ophthalmologie, Paris 1891.

Denti F. [1], Breve commun. di un caso d'acromegalia con emianiopsia tempor. bilat. Atti della Soc. med. lomb., Milano 1891, 41.

— [2], L'acromegalia nei sui rapporti coll'organo di viso. Annali d'ottalm., XXV, 1896, fasc. 6.

Dercum F. X., Two Cases of Acromegaly with Remarks on the Pathology of the Affection. The American. Journ. of Med. Sciences, 1893, Vol. CV, pag. 268.

Dethlefsen, Akromegali. Med. aarssk. Kjöbenhavn 1892.

Dinke H. H., Acromegaly. Medical Record, 1896.

Dodgson R. W., Harvejan Society of London. 1896, March 5, The Lancet, 1896, I, pag. 772.

Doebbelin C., Pseudoacromegalie und Acromegalie, Dissertation, Königsberg 1895.

Dreschfeld J., Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1894, I, pag. 4.

Du Cazal, Acromégalie. Le Progrès médical, 1891, II, pag. 295 und 585.

Duchesneau G., Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie et en particulier d'une forme amyotrophique de cette maladie. Thèse de Lyon, 1891.

Dulles Ch. W., A Case of Akromegaly. The Med. News, 1892, Vol. LXI, pag. 515.

Dyson, A Case of Acromegaly. Quarterl. Med. Journ. Sheffield 1893, II, pag. 109.

Ellinwood, San Francisco West Lancet, 1883, pag. 159. (Ref. bei Souza-Leite.)

Erb W. [1], Ueber Akromegalie (krankhaften Riesenwuchs). Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLII, S. 295.

— [2], Ueber Akromegalie. Tageblatt der 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, Heidelberg 1890, S. 395.

— [3], Naturhistorisch-medicinischer Verein in Heidelberg, 5. Juni 1894. Münchner med. Wochenschr., 1894, S. 544.

Eulenburg A., Akromegalie. Realencyklopädie der gesammten Heilkunde. Herausgegeben von Eulenburg, I, Wien und Leipzig 1894, S. 363.

Farge, Observation d'acromégalie. Le Progrès médical, 1889, II, pag. 1.
Fazio F., Sopra un caso di acromegalia. La Riforma Medica, 1896, II, pag. 399.
Flemming P., A Case of Acromegaly. Transact. of the Clin. Soc., London 1890, Vol. XXII, pag. 253.
Fournier J. B. C., Acromégalie et troubles cardio-vasculaires. Thèse de Paris, 1896.
Fraenkel A., Verein für innere Medicin in Berlin, 5. April 1897. Münchner med. Wochenschr., 1897, S. 401.
Franke, Ein Fall von Akromegalie mit temporaler Hemianopsie. Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde, XXXIV, 1896, S. 259.
— Aerztlicher Verein zu Hamburg, 5. November 1895. Therapeutische Monatshefte, 1896, S. 35.
Fratnich, Ein Fall von Akromegalie. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1892, S. 405.
— Weitere Mittheilungen über einen Fall von Akromegalie. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1893, S. 451.
Freund W. A., Ueber Akromegalie. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 1889, Nr. 329.
Friedreich, Hyperostose des gesammten Skelettes. Virchow's Archiv, XLIII, 1868, S. 83.
Fritsche und E. Klebs, Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen. Leipzig 1884.

Gajkiewicz, Drugi przypadek akromegali. Gaz. lekarsk. Warszawe, 1893, II, pag. 786.
Gaston und Brouardel, Un cas d'acromégalie vu à travers par les rayons de Röntgen. La Presse médicale, 1896, Nr. 61.
Gause A., Ein Fall von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1892, S. 891.
Gauthier G., Un cas d'acromégalie. Le Progrès médical, 1890, I, pag. 409.
— Un cas d'acromégalie, autopsie. Le Progrès médical, 1892, I, pag. 4.
Godlee, A Case of Acromegaly. Transact. of the Clin. Soc. London 1888.
Goldsmith G. P., Bedford Med. Society. 1896, March 26. The Lancet, 1896, I, pag. 993.
Gorjatscheff, Chirurgitscheska lepopisj, Moskau 1892.
Graham E., Two Cases of Acromegaly. The Med. News, 1890, II, pag. 390.
Griffith Hill, Brit. Med. Association, 1895. — The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.
Grocco, Di un caso d'acromegalia. Riv. general. ital. Pisa 1891, pag. 17.
Gubian, Bull. du dispensaire de Lyon, 1891, Nr. 16.
Guinon G., L'acromégalie. Gaz. des Hôpit., 1889, pag. 1161.
— Un cas d'acromégalie à début récent. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, III, 1890, pag. 160.
Gulliver, Transact. of the Pathol. Soc. of London, Vol. XXXVII, pag. 511.

Hadden W. B. und Ch. Ballance, A Case of Hypertrophy of the Subcutaneous Tissues of the Face, Hands and Feet. Transact. of the Clin. Soc. of London, Vol. XVIII, 1885.
— A Case of Acromegaly. Ibid., Vol. XXI, 1888.
Hagelstamm J., Ett fall af akromegali. Finska läkaresällskapets handlingar, Bd. XXXVIII, Juli 1896, pag. 623.
Hansemann D., Ueber Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 417.
Hare H. A., A Case of Acromegaly. Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1892, pag. 250.
— A Case of Acromegaly. The Med. News, 1892, Vol. LX, pag. 237.
Harris H. F., A Case of Akromegaly. The Med. News, 1892, Vol. LXI, pag. 520.
Haškovec L., Note sur l'acromégalie, maladie de P. Marie. Revue de médecine, 1893, pag. 237.

Haškovec L., Ein Fall von Akromegalie. Wiener klin. Rundschau, 1895, S. 257.
Henrot H., Notes de Clinique médicale. Reims 1877.
— Notes de Clinique médicale; des lésions anatomiques et de la nature du myxoedeme. Reims 1882.
Hertel E., Beziehungen der Akromegalie zu Augenerkrankungen. Graefe's Archiv für Ophthalmologie, Bd. XLI, 1895, I., S. 187.
Herzog B., Neurologische casuistische Mittheilungen. II. Ein Fall von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 316.
Higier, Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, Wien 1894, S. 309.
Hitschmann R., Akromegalie mit eigenthümlichem Augenbefunde. Wiener med. Club, 1897, 16. Juni. Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 659.
Holsti H., Ein Fall von Akromegalie. Zeitschr. für klin. Medicin, XX, S. 298.
Huchard H., Anatomie pathologique, lésions et troubles cardio-vasculaires de l'acromégalie. Journal des Praticiens, 1895, II, pag. 249.
Hutchinson, Three Cases of Acromegaly. Archives of surgery, London, IV, 1890, pag. 296.
Hutchinson Woods, A Case of Acromegaly in a Giantness. The American. Journ. of Med. Sciences, Vol. CX, 1895, II, pag. 190.
Jorge R., Contributions à l'étude de l'acromégalie. Archivio di psichitria, scienze penali ed antropologia criminale, 1894, Vol. XV, pag. 412,
Kalindero N., Sur l'acromégalie. La Roumanie médicale, 1894, pag. 65.
Keen W. W., Excision of the Supraorbital, Supratrochlear, Auriculotemporal, Auricularis magnus, Occipitalis Major and Minor Nerves in a Case of Acromegaly. Internat. Clinics, Philadelphia 1893, pag. 191.
Kerr, Bradford Medico-Chirurgical Society. The Lancet, 1893, II, pag. 1256.
Klebs E., Die allgemeine Pathologie. II. Störungen des Baues und der Zusammensetzung. Jena 1897, S. 559.
Kleikamp, Ein Fall von Akromegalie. Dissertation. Greifswald 1893.
Kojewnikoff, Sluch acromegal. Med. Obszr. Moskau 1893.
Lancereaux, Traité d'anatomie pathologique, Tom. III, 1, Paris 1888, pag. 29.
— Des trophonévroses des extrémités ou acrotrophonévroses. La Semaine médicale, 1895, pag. 61.
Langer C., Wachsthum des menschlichen Skelettes mit Bezug auf den Riesen. Denkschriften der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien, Mathemat.-naturw. Classe, Bd. XXXI, 1872, S. 1.
Lavielle, Un nouveau cas d'acromégalie. Journ. de médecine de Bordeaux, 1894, pag. 1.
Lévi L., De l'acromégalie. Archives générales de Médecine, 1896, II, pag. 579.
Lichtheim, Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg, 6. Februar 1893. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 876.
Linsmayer L., Ein Fall von Akromegalie. Wiener klin. Wochenschr., 1894, S. 294.
Litthauer M., Ein Fall von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1891, S. 1282.
Little, Brit. Med. Association, 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.
Lombroso C., Caso singulare di macrosomia. Giorn. ital. delle malattie venere, 1868.
— Dasselbe, übersetzt von Fraenkel: Merkwürdiger Fall von allgemeiner Hypertrophie (Macrosomie) oder scheinbarer Elephantiasis. Virchow's Archiv, XLVI, S. 253.
Long, Lehigh Valley Mag., 1891, No. 3. (Referat in The American. Journ. of Med. Sciences, 1892, Vol. CIII, pag. 323.)
Lovegrace, Nottingham Medico-Chirurg. Society, 1891, November 18. The Lancet, 1892, I, pag. 91.
Luzet, De l'acromégalie. Archives générales de Méd., 1891, I.

Mackie Whyte J., A Case of Acromegaly. The Lancet, 1893, I, pag. 642.
Magendie M., Leçons sur les fonctions et les maladies du système nerveux. Paris 1839, pag. 34.
Magnus-Levy, Verein für innere Medicin zu Berlin, 5. April 1897. Münchner med. Wochenschr., 1897, S. 400.
Marie P. [1], Sur deux cas d'acromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique. Revue de médecine, 1886, pag. 298
— [2], L'acromégalie. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. I, 1888, und II, 1889.
— [3], L'acromégalie. Étude clinique. Le Progres médical, 1889.
— [4], Acromegaly. Brain, XII, pag. 59.
— [5], De l'osteo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Revue de médecine, 1890 pag. 1.
— [6], Sur deux types de déformation des mains dans l'acromégalie. Bull. et mémoires de la Soc. des Hôpit. de Paris, 1896, 1 mai.
— [7], Leçons de clinique médicale, Paris 1896, pag. 51.
Marie P. et G. Marinesco, Sur l'anatomie pathologique de l'acromégalie. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1891, pag. 539.
Marina A., Osteo-arthropathia ipertrofica pneumica parziale ed acromegalia. Riforma medica, Napoli 1893, Nr. 68.
Marinesco G. [1], Un cas d'acromégalie avec hémianopsie bitemporale et diabète sucré C. R. de la Soc. de Biologie, 1895, pag. 176.
— [2], Trois cas d'acromégalie traités par des tablettes de corps pituitaire. Soc. médicale des Hôpitaux. La Semaine médicale, 1895, pag. 484.
— [3], Étude des mains d'acromégaliques au moyen des rayons de Röntgen. C. R. de la Soc. de Biologie, 1896, pag. 615.
Massolongo, Sull' acromegalia. Riforma medica. Napoli 1891, VIII, pag. 74.
Mendel E., Ein Fall von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 1129.
Mével P., Contribution à l'étude des troubles oculaires dans l'acromégalie. Thèse de Paris, 1894.
Meyer, Congrès français d'ophthalmologie, 1891. Le Progrès méd., 1891, pag. 413.
— Brit. Med. Association, 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 949.
Meyer F., Ein Fall von Akromegalie. Kieler Dissertation. Hamburg 1894.
Middleton G. S., A Marked Case of Acromegaly with Joint Affections. Glasgow Journ., 1894, june 6.
Minkowski O., Ueber einen Fall von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1887, S. 371.
Möbius, Berichte der medicinischen Gesellschaft zu Leipzig. Schmidt's Jahrb., CCXXXV, 1892, S. 22.
Moritz, Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Wien 1894, S. 309.
Mosler, Ueber die sogenannte Acromegalie (Pachyacrie). Festschr., Rudolf Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres, Bd. II, Berlin 1891, S. 101.
— Demonstration eines Falles von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1891, S. 793.
Mossé A., Note sur deux cas d'acromégalie. C. R. de la Soc. de Biologie, 1895, pag, 686.
Mossé A. et Daunic, Lésions anatomiques dans un cas d'acromégalie. Bull. de la Soc. anatomique. Paris 1895, pag. 633.
Motais, Un cas remarquable d'exophthalmos. Annales d'oculistique, 1886.
— Congrès français d'ophthalmologie, 1891. Le Progrès méd., 1891, pag. 413.
Moyer H. N., A Case of Acromegaly. Internat. Med. Magazine, 1894, Vol. III, pag. 34.

Murray G. R. [1], Clinical Remarks on Cases of Acromegaly and Osteo-arthropathy. The Brit. Med. Journ., 1895, I, pag. 293.

— [2], Acromegaly with Goitre and Exophthalmic Goitre. Edinburgh Med. Journ., 1897, I, pag. 173.

Naunyn, Akromegalie. Unterelsässischer Aerzteverein in Strassburg, 28. April 1894. Vereinsbeilage der Deutschen med. Wochenschr., 1896, S. 87.

Noë], Sur l'accroissement considérable des os dans une personne adulte. Journal de méd., 1779, pag. 225. — Uebersetzt in: Sammlung auserlesener Abhandlungen für praktische Aerzte, XV, S. 541.

Nonne, Akromegalie mit Symptomen einer nicht systematisch-tabischen Hinterstrangsaffection. Aerztlicher Verein in Hamburg, 5. Februar 1895. Deutsche med. Wochenschrift, Vereinsbeilage, 1896, S. 14.

Occhiuzzi, Dell'acromegalia. Incurab., Napoli 1892.

O'Connor J. T., New. Americ. Journ. Homoeop. New York 1888, pag. 345 (ref. bei Collins).

Olechnowicz W., Gaz. lekarska, 1894, Nr. 5.

Orsi F., Caso di acromegalia. Gaz. med. lomb., Milano 1892, 21.

Osborne O. T., A Case of Acromegalia. The Amer. Journ. of Med. Sciences, 1892, Vol. CIII, pag. 627.

Osler W., Principles and Practice of Medicine, 1895, pag. 1047.

Packard F. A., A Case of Acromegaly and Illustrations of Two Allied Conditions. Amer. Journ. of Med. Sciences, 1892, Vol. CIII, pag. 657.

Paget St., Clinic. Soc. of London. The Lancet, 1891, I. pag. 253.

Panas, Brit. Med. Association, 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.

Park Roswell, A Case of Acromegaly, Presenting also Floating Bodies in a Cyst Connecting with the Knee-Joint. Internat. Medical Magazine, Vol. IV, July 1895, pag. 431.

Parsons R. L., Report of a Case of Acromegaly. New York Neurol. Soc., The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1894, pag. 120.

— Report of a Case of Acromegaly. Ibid., pag. 717.

Péchadre, Un cas d'acromégalie. Revue de méd., 1890, pag. 175.

Pel P. K., Ein Fall von Akromegalie in Folge von Schreck. Berliner klin. Wochenschrift, 1891, S. 53.

Pershing H. T., A Case of Acromegaly with Remarks on the Pathology of the Disease. The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1894, pag. 693.

Philipps Sidney, A Case of Acromegaly. Med. Soc. of London. The Lancet, 1893, I, pag. 473.

Pick A., Ueber das Zusammenvorkommen von Akromegalie und Geistesstörung. Prager med. Wochenschr., 1890, S. 521.

Pineles F., Wiener Med. Club, 12. Juni 1895. Neurol. Centralbl., 1895, S. 702.

— Ueber die Beziehungen der Akromegalie zum Diabetes mellitus. Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten, Jahrgang 1895, Wien 1897.

Pinel-Maisonneuve, Acromégalie. Soc. méd. des Hôpit., 20 mars 1891. L'Union médicale, 1891, I, pag. 457.

Putnam, Cases of Myxoedema and Acromegalia Treated with Benefit by Sheeps Thyroids. The American. Journ. of Med. Sciences, 1893, pag. 125.

Rampoldi V., Caso di acromegalia. Gaz. med. lomb., Milano 1894, pag. 101.

Ransom W. B., Notes of Two Cases of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1895, I, pag. 1259.

Rauzier, De l'acromégalie. Montpellier médical, 1893, II, Suppl., pag. 623.
Raymond F. und A. Souques, Epilepsie partielle dans l'acromégalie. Congrès français des médecins alienistes et neurologistes. 3 août 1896.
Recklinghausen F. v., Ueber die Akromegalie. Virchow's Archiv, CXIX, S. 80.
Regnault F., Sur un squelette d'acromégalie trouvé au musée de Clamart. Bull. de la Soc. anatomique de Paris, 1896, pag. 862.
Reimar M., Ein Fall von Amenorrhoe bei Akromegalie. Dissertation. Halle a. S. 1893.
Renaut's Ansichten in der Thèse von Duchesneau, pag. 155 ff.
Rieder, Aerztl. Verein, München, 8. Feb. 1893. Münchner med. Wochenschr., 1893, S. 391.
Riegel, Akromegalie. Med. Gesellschaft zu Giessen. 24. Jan. 1893. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 776.
Rolleston H. D., Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1890, II, pag. 957.
— A Case of Acromegaly Treated by Pituitary Extract: Remarks. The Lancet, 1896, I, pag. 1137.
Roxburgh R. und A. J. Collis, Notes on a Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1896, II, pag. 63.
Ruttle R., A Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1891, I, pag. 697.
Sacchi, L'acromegalia. Rivista veneta di scienze med., Nov. 1889.
Salbey M., Ein Fall von sogenannter Akromegalie mit Diabetes mellitus. Dissertation. Erlangen 1889.
Saucerotte, Mélanges de Chirurgie, I, Paris 1801.
Schapnikow, Med. Oboszr., Moskau 1889.
Schiff A., Hypophysis und Thyreoidea in ihrer Einwirkung auf den menschlichen Stoffwechsel. Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 277.
Schlesinger H. [1], 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, 1894. Neurol. Centralbl., 1894, S. 741. (Im „Tagblatt" der Versammlung sehr kurz.)
— [2], Wiener Med. Club. 23. Jänner 1895. Wiener med. Presse, 1895, S. 186.
— [3], Zur Kenntnis der Akromegalie und der akromegalieähnlichen Zustände (partielle Makrosomie). Wiener klin. Wochenschr., 1897, pag. 445.
Schultze F., Ueber Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 981.
— Die Hand der Akromegalischen in der Beleuchtung durch die Röntgenstrahlen. Niederrheinische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn. 10. Februar 1896. Vereinsbeilage der Deutschen med. Wochenschr., 1896, S. 151.
Schwarz J., Ein Fall von Trophoneurose. Mittheilungen des Vereines der Aerzte in Niederösterreich, 1882, S. 55.
Schwartz, Petersburger med. Wochenschr., 1890, S. 315.
Schwoner J., Ueber hereditäre Akromegalie. Zeitschr. f. klin. Med., XXXII. Suppl., S. 202.
Sears G. G., A Case of Acromegaly Treated with Thyreoid Extract. The Boston Med. and Surgical Journ., 1896, Vol. CXXXV, pag. 16.
Siach Allan S., A Case of Acromegaly. The Lancet, 1893, II, pag. 369.
Sigurini G. und A. Caporiacco, Un caso di acromegalia. La Riforma medica, 1895, II, pag. 376.
Silcock, A Case of Acromegaly. Transact. of the Clin. Soc., London 1890, pag. 256.
— Acromegaly. Brit. Med. Association. The Brit. Med. Journ., 1890, I, pag. 19.
Silva, Caso di acromegalia con atrophia dei testicoli. Società medico-chirurgica di Pavia. La Riforma medica, 1895, II, pag. 532.
Snell, Brit. Med. Association, 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.
Solis-Cohen S., A Case of Acromegaly. The Med. News, 1892, pag. 518.
— Philadelphia County Med. Society. The Med. News, 1894, Vol. LXIV.

Sollier, Sur une affection singulière du système nerveux characterisée essentiellement par de l'hypertrophie des extrémités des membres, des phénomènes paralytiques et des troubles variés de la sensibilité. France médicale, 1889, No. 68—69.

Somers G. B., A Case of Acromegaly. Occidental. Med. Times, 1891, October, pag. 537. (Ref. bei Collins.)

Souques A., „Acromégalie" in: Traité de Médecine par Charcot-Bouchard-Brissaud, Paris 1894, VI, pag. 965.

— Maccus, Polichinelle et l'acromégalie. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, IX, 1896, pag. 375.

Souza-Leite J. D., De l'acromégalie. Maladie de P. Marie. Thèse de Paris, 1890.

Spillmann H. und P. Haushalter, Un cas d'acromégalie. Revue de méd., 1891, pag. 775.

Squance Coke T., Notes on a Post-Mortem Examination of a Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1893, II,pag. 993.

Stembo L., Akromegalie und Akromikrie. St. Petersburger med. Wochenschr., 1891, S. 397.

Sternberg M., Beiträge zur Kenntniss der Akromegalie. Zeitschr. für klin. Medicin, 1894, XXVII, S. 85.

Strümpell A., Münchner med. Wochenschr., 1889, Seite 571.

— Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte, 1894, Neurol. Centralbl., 1894, S. 506.

Strzeminski, Troubles oculaires dans l'acromégalie. Archives d'ophthalmologie. Février 1897.

Surmont H., Acromégalie à début précoce. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, III, 1890, pag. 147.

Tamburini A., Contributo alla patogenesi della acromegalia. Rivista sperimentale di freniatria, XX, pag. 559.

— Congresso internazionale di Roma. La riforma medica, 1894, II, pag. 392.

— Beitrag zur Pathogenese der Akromegalie. Centralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie, 1894, S. 625.

Tanzi E., Due casi di acromegalia. Archivio italiano di Clinica medica (Rivista clinica), XXX, 1891, pag. 533.

Taruffi C., Scheletro con prosopoectasia e tredici vertebre dorsali. Memorie della Reale Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Ser. III, Tom. X, 1879, pag. 63.

Thayer W. S.. Hypertrophic Pulmonary Osteoarthropathy and Acromegaly. New York Med. Journal, 1896, January 11.

Thomas, Note sur un cas d'acromégalie. Revue méd. de la Suisse romande, 20 juin 1893, No. 6.

Thomas Lynn J., A Case of Acromegaly with Wernicke's Differential Symptom. The Brit. Med. Journ., 1895, I, pag. 1198.

— Satisfactory Palliative Treatment of a Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1896, II, pag. 909.

Thomson H. A., Acromegaly with Description of a Skeleton. The Journal of Anatomy and Physiology, XXIV, 1890, pag. 475.

Thorne Thorne L., Harveian Society of London, 1896, March 5., The Lancet, 1896, I, pag. 771.

Tichomiroff, Étude anatomo-pathologique d'un cas d'acromégalie. Revue Neurologique, 1896, pag. 310.

Tresilian, A Case of Myxoedema. The Brit. Med. Journ., 1888, I, pag. 642 und 886.

Tschisch V., Ein Fall von Akromegalie. Wissenschaftliche Verhandlungen der Dorpater medicinischen Facultät. St. Petersburger med. Wochenschr., 1891, S. 443.

Uhthoff W., Ein Beitrag zu den Sehstörungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs, resp. Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 461.

Unverricht, Akromegalie und Trauma. Münchner med. Wochenschr., 1895, S. 302.

Valat, Une acromégalique. Gaz. des Hôpit., 1893, pag. 1209.

Verga A., Caso singolare di prosopectasia. Rendiconti del Reale Istituto di Lombardo. Milano 1864, III.

Verstraeten C., L'acromégalie. Revue de médecine, 1889, pag. 377.

Virchow R., Ein Fall und ein Skelett von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 81.

— Veränderungen des Skelettes durch Akromegalie. Berliner med. Gesellschaft, 4. December 1895. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 1102.

Wadsworth, A Case of Myxoedema with Atrophy of the Optic Nerves. Boston Med. and Surgic. Journ., 1885, Jan. 1.

Wieri Joannis, Medicarum observationum rararum liber unus. Basileae per Joannem Oporinum. MDLXVII.

Wilks, Transact. of the Clinical Society of London, 1888, April 13.

Wolf K., Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hypophysis. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, XIII, S. 629.

## Entwicklung und Anatomie der Hypophyse.

Andriezen L., The Morphology, Origin and Evolution of Function of the Pituitary Body and its Relation to the Central Nervous System. The Brit. Med. Journ., 1894, I, pag. 54.

Balfour, Handbuch der vergleichenden Embryologie, II, Jena 1881, S. 389.

Berkley H. J., The finer Anatomy of the Infundibular Region of the Cerebrum Including the Pituitary Gland. Brain., Vol. XVII, pag. 515.

Boyce R. und Beadles C. F., A Further Contribution to the Study of the Pathology of the Hypophysis Cerebri. The Journ. of Pathology and Bacteriology, I, 1893, pag. 359.

Bickford E. E., The Hypophysis of Calamoichthys calabaricus (Smith). Anatomischer Anzeiger, 1895, S. 465.

Burdach C. F., Vom Baue und Leben des Gehirns. Leipzig 1819—1826. II, S. 107 und III, S. 469.

Chiarugi G., Di un organo epiteliali situato al dinanzi della ipofisi in embrioni di Torpedo occellata. Rendic. d. R. Accad. Med. Fis. Fiorentina 1895.

Claus A. und O. Van der Stricht, Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie. Annales et Bulletin de la Soc. de Méd. de Gand., 1893, pag. 71.

Davidoff M. v., Ueber den Canalis neurentericus anterior bei den Ascidien. Anatomischer Anzeiger, 1893, S. 301.

Dohrn A., Studien zur Urgeschichte des Wirbelkörpers. Mittheilungen der zoologischen Station zu Neapel, III, S. 252.

Dostojewski, Ueber den Bau des Vorderlappens des Hirnanhanges. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XXVI, S. 592.

Edinger G., Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirnes. 2. Das Zwischenhirn. 1. Theil. Das Zwischenhirn der Selachier und der Amphibien. Abhandlungen der Senckenberg'schen naturf. Gesellschaft, 1892.

Flesch M., Tageblatt der 57. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Magdeburg, 1884, S. 195.

Gaupp E., Die Anlage der Hypophysis bei Sauriern. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XLII, S. 569.

Goette, Entwicklungsgeschichte der Unke. Leipzig 1875, S. 288 und 314.

Gottsche C. M., Vergleichende Anatomie des Gehirns der Grätenfische. Joh. Müller's Archiv für Anatomie und Physiologie, 1835, S. 433.

His W., Zur allgemeinen Morphologie des Gehirns. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abthlg., 1892, S. 346.

Julien M. Ch., Étude sur l'hypophyse des Ascidies et sur les organes qui l'avoisinent. Bulletins de l'Académie roy. de Belgique, 1881, pag. 895.

Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 2. Aufl., S. 529.

Krause W., Allgemeine und mikroskopische Anatomie. Hannover 1876, S. 437.

Kraushaar R., Entwicklung der Hypophysis und Epiphysis bei Nagethieren. Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie. Bd. XLI, 1885, S. 79.

Kupffer C. v., Die Deutung des Hirnanhanges. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München, 1894, S. 59.

Landzert Th., Ueber den Canalis cranio-pharyngeus am Schädel des Neugeborenen. Petersburger med. Zeitschr., XIV, 1868, S. 133.

Langen Th., De hypophysi cerebri disquisitiones microscopicae. Dissertatio, Bonn 1864.

Lothringer S., Untersuchungen an der Hypophyse einiger Säugethiere und des Menschen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XXVIII, S. 257.

Luschka H., Der Hirnanhang und die Steissdrüse des Menschen. Berlin 1860.

Manasse P., Ueber die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und dem venösen Kreislauf. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie etc., Bd. CXXXV, S. 263.

Mihalkovics V. v., Wirbelseite und Hirnanhang. Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. XI, S. 389.

Müller W., Ueber den Bau der Chorda dorsalis und des Processus infundibuli cerebri. Jenaische Zeitschr. für Naturwissenschaft. Bd. VI, 1871, Seite 354.

Peremeschko, Ueber den Bau des Hirnanhanges. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie etc., Bd. XXXVIII, S. 329.

Pisenti G. und G. Viola, Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Hypophysis und bezüglich der Verhältnisse zwischen Hirnanhang und Schilddrüse. Centralbl. für die med. Wissenschaften, 1890, S. 450.

Rathke H., Ueber die Entstehung der Glandula pituitaria. Müller's Archiv für Anatomie, Physiologie etc., 1838, S. 482.

Retzius G., Die Neuroglia des Gehirns beim Menschen und bei Säugethieren. III. Die Neuroglia der Neuro-Hypophyse der Säugethiere. Biolog. Untersuchungen, Bd. VI, 1894, S. 21.

— Ueber ein dem Saccus vasculosus entsprechendes Gebilde im Gehirn des Menschen und anderer Säugethiere. Biolog. Untersuchungen, Bd. VII, 1895, Seite 1.

— Ueber die Hypophysis von Myxine. Ibid., S. 19.

Rogowitsch N. Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie u. z. allg. Pathol., Bd IV, 1889, S. 453.

Romiti G., Sopra il canale cranio-faringeo nell'uomo e sopra la tasca ipofisaria o tasca di Rathke. Atti della Società Toscana di Scienze Naturali, Vol. VII, fasc. 1.

Saint-Rémy G., Contribution à l'histologie de l'hypophyse. Archives de Biologie, T. XII, 1892, pag. 425.

— Sur la signification morphologique de la poche de Seessel. C. R. de la Soc. de Biologie, Paris 1895, pag. 755.

Schönemann A., Hypophysis und Thyreoidea. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie etc., Bd. CXXIX, S. 310.

Schultze O., Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Säugethiere. Leipzig 1897.

Valenti G., Sulla origine e sul significato dell'ipofisi. Atti Accad. Med. Chir. Perugia. 1894, Vol. VII, fasc. 4.

— Sullo sviluppo dell'ipofisi. Anatom. Anzeiger, 1895, S. 538.

Van Beneden und Julin, Le système nerveux des Ascidies adultes et ses rapports avec celui des larves modèles. Bull. de l'Académie roy. de Belgique, 1884.

Virchow R., Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes. Berlin 1857.

Zander, Ueber die Lage und die Dimensionen des Chiasma opticum und ihre Bedeutung für die Diagnose der Hypophysistumoren. Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Vereinsbeilage, S. 13.

## Physiologie der Hypophysis.

Biedl, Sitzung der Gesellsch. der Aerzte in Wien, 19. Februar 1897. Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 196.

Ecker A., Handwörterbuch der Physiologie. IV, Braunschweig 1854, S. 107 ff.

Fliess W., Die Beziehungen zwischen Nase und weiblichen Geschlechtsorganen. Leipzig und Wien 1897, S. 239.

Gley M., Recherches sur la fonction de la glande thyroïde. Archives de Physiologie norm. et pathol., 1892, pag. 311.

Hofmeister, Zur Physiologie der Schilddrüse. Fortschritt der Medicin, 1892, S. 81.

Horsley V., Abstract of Brown Lectures. III. Functional Nervous Disorders Due to Loss of Thyroid Gland and Pituitary Body. The Lancet, 1886, I, pag. 5.

Kreidl A., Sitzung der Gesellsch. der Aerzte in Wien, 19. Februar 1897. Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 196.

Marinesco G., De la destruction de la glande pituitaire. C. R. de la Soc. de Biol., 1892, pag. 509.

Olliver G. und E. A. Schäfer, On the Physiological Action of Extracts of Pituitary Body and Certain Other Glandular Organs. The Journ. of Physiology. Vol. XVIII, 1895, pag. 277.

Rogowitsch N., Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, IV, 1889, S. 453.

Schiff A., Hypophysis und Thyreoidea in ihrer Einwirkung auf den menschlichen Stoffwechsel. Wiener klin. Wochenschr. 1897, S. 277.

Schnitzler J. und K. Ewald, Ueber das Vorkommen des Thyreojodins im menschlichen Körper. I. Jod in der Hypophyse, Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 657.

Stieda H., Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. VII, 1890, S. 535.

Vassale G. und E. Sacchi, Sulla distruzione della ghiandola pituitaria. Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale, XVIII, 1892.

— Ulteriore esperienze sulla ghiandola pituitaria. Ibid. XX, 1894, pag. 83.

## Cranium progeneum.

Carabelli G., v. Lunkaszprie, Anatomie des Mundes. Wien, 1842.

Davis J. B., On Synostotic Crania among Aboriginal Races of Man. Natuurkundige Verhandelingen van de hollandsche Maatschappij der Wetenschappen te Haarlem. Bd. XXI, 1864, pag. 35.

Gordinier H. C., Two Cases of Acromegaly. The med. News, 1895, II, Vol. LXVII, pag. 262.

Iszlai J., Illustrirte Skizzen zu Carabelli's „Mordax prossus" und dessen Verhältniss zur sogenannten Prognathia ethnologica und Meyer's Crania progenaea. Transactions of the Internat. Med. Congress, VII. Session, London, 1881, Vol. III, pag. 555.

Meyer L., Ueber Crania progenaea. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, I, S. 96.

— Grammatikalische Berichtigung zu den Crania progenaea. Ibid., S. 336.

Sternberg M., Beiträge zur Kenntniss der Akromegalie. Zeitschr. für klin. Med., Bd. XXVII, S. 120.

Sternfeld A., Ueber Bissarten und Bissanomalien. München 1888.

— „Anomalien der Zähne" in: J. Scheff, Handbuch der Zahnheilkunde, I, Wien 1891, S. 439.

Thon O., Von den verschiedenen Abweichungen in der Bildung der menschlichen Kiefer und Zähne. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1841.

Virchow R., Die Camburger Dolichocephalen. Correspondenzbl. der deutschen Gesellschaft für Anthropologie, Ethnologie und Urgeschichte. Jahrgang 1876, München 1876, S. 77.

Zuckerkandl E., Zur Morphologie des Gesichtsschädels. Stuttgart 1877, S. 91.

## Akromegalie, Myxödem und Cretinismus.

Boyce R. und C. F. Beadles, Enlargement of the Hypophysis Cerebri in Myxoedema, with Remarks upon Hypertrophy of the Hypophysis Associated with Changes in the Thyroid Body. The Journ. of Pathology and Bacteriology, Vol. I, pag. 223.

— A Further Contribution to the Study of the Pathology of the Hypophysis Cerebri. Ibid., pag. 359.

Coulon W. de, Ueber Thyreoidea und Hypophysis der Cretinen, sowie über Thyreoidealreste bei Struma nodosa. Virchow's Archiv f. patholog. Anatomie etc., CXLVII, S. 13.

Ewald C. A., Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Cretinismus. Dieses Handb., Bd. XXIII.

Moncorvo, Sur un cas d'acromégalie chez une enfant de 14 mois, compliqué de microcéphalie. Annales de la Policlinique de Rio de Janeiro und Revue mensuelle de maladies d'enfants, 1892, Dec.

— Ein Fall von Acromegalie compliciert mit Mikrocephalie bei einem Kinde von 14 Monaten. Allgemeine Wiener med. Zeitung, Wien 1895, S. 14.

Schönemann A., Hypophysis und Thyreoidea. Virchow's Archiv, CXXIX, S. 310.

Virchow R., Ueber den Cretinismus, namentlich in Franken und über pathologische Schädelformen. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt a. M. 1856, S. 891.

— Ueber die Verbreitung des Cretinismus in Unterfranken. Ibid., S. 939.

— Zur Entwicklungsgeschichte der Cretinen und der Schädeldifformitäten. Ibid., S. 969.

## Riesenwuchs.

Bollinger O., Ueber Zwerg- und Riesenwuchs. Sammlung gemeinverständlicher Vorträge, herausgegeben von R. Virchow und Fr. v. Holtzendorff, Heft 455, Berlin 1885.

Brissaud E., Gigantisme et acromégalie. Soc. méd. des Hôpit. 8 mai 1896. La Semaine médicale, 1896, pag. 196.

Brissaud E. und H. Meige, Gigantisme et acromégalie. Journ. de Médecine et de Chirurgie, T. LXVI, 1895, pag. 49.

Buhl v., Mittheilungen aus dem pathologischen Institute zu München. Stuttgart 1878, S. 301.

Dana Ch., On Acromegaly and Gigantism with Unilateral Facial Hypertrophy. The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1893, pag. 725.

Engel-Reimers J., Die athletische Körperform. Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, III. Jahrg., 1891—1892. Hamburg und Leipzig 1894.

Fuchs Th., Hereditäre Lues und Riesenwuchs. Wiener klin. Wochenschr., 1895, S. 668.

Lamberg, Demonstration in der Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. April 1896. Wiener klin. Wochenschr., 1896, S. 359.

Langer C., Wachsthum des menschlichen Skelettes mit Bezug auf den Riesen. Denkschriften der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathemat.-naturw. Classe, Bd. XXXI, 1872, S. 1.

Massolongo R., Hyperfunction der Hypophyse, Riesenwuchs und Acromegalie. Centralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie, 1895, S. 281.

Sacchi E., Di un caso di gigantismo infantile, Pedomacrosomia, con tumore del testicolo. Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale, XXI, 1895, pag. 149.

Sirena S., Osservazioni anatomo-patologiche sul cadavere di un gigante. Contributo alla macrosomia e sifilide ereditaria tardiva. La Riforma medica, 1894, II., pag. 783.

Sternberg M. [1], Beiträge zur Kenntniss der Akromegalie. II. Akromegalie und Riesenwuchs. Zeitschr. für klin. Med., Bd. XXVII, S. 104.

— [2], Sitzung der Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. April 1896. Wiener klin. Wochenschr., 1896, S. 359.

Swanzy, Brit. Med. Association 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.

Taruffi C., Della macrosomia. Annali universali di medicina, Vol. CCXLVII, CCXLIX, 1879.

— Intorno alla macrosomia. Memorie della Reale Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna, 29 gennaio 1888, Ser. IV, Tom. VIII.

Virchow R., Riese Winkelmeyer aus Oberösterreich. Zeitschr. für Ethnologie, 1885, S. 469.

Zitterland, De duorom sceletorum praegrandium rationibus. Dissertatio. Berolini MDCCCXV.

## Hypophysengeschwülste ohne Akromegalie.

Beadles C., Malignant Disease Involving the Hypophysis Cerebri. Pathological Society of London. The Brit. Med. Journ., 1894, II, pag. 1430.

Boyce R. und C. Beadles, A Further Contribution to the Study of the Pathology of the Hypophysis Cerebri. The Journal of Pathology and Bacteriology, I, pag. 359.

Handford, Large Tumour of the Pituitary Body, Increased Knee-jerks, no Acromegaly, no Glycosuria. Brain 1892.

Levy A., Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysentumoren. Heidelberger Dissertation. Berlin 1890.

Packard F. A., A Case of Acromegaly and Illustrations of Two Allied Conditions. Americ. Journ. of Med. Sciences, 1892.

Waddell W., Some Clinical Notes on a Case of Tumour of the Pituitary Body. The Lancet, 1893, I, pag. 921.

Wilks, Tumour of Pituitary without Akromegaly. Brain 1892.

Wolf K., Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hypophysis. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XIII, S. 629.

Aeltere Literatur ist zusammengestellt bei W. Rath, Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysis-Tumoren. Dissertation. Göttingen 1888. — Ausserdem gibt es zahlreiche rein pathologisch-anatomische Arbeiten über Hypophysengeschwülste.

## Pachydermie an Gesicht und Extremitäten.

Hoffmann M., Bemerkungen zu einem Falle von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschrift, 1895, S. 383.

Kaposi M., Wiener Dermatologische Gesellschaft, 25. November 1896. Wiener klin. Wochenschr., 1896, S. 1199.

## Diffuse Hyperostose.

Albers J. F., Jenaische Annalen, 1851, II, S. 1.

Baumgarten F., La Léontiasis ossea (hyperostose des os de la tête). Thèse de Paris, 1892.

Bojanus, Ueber den ungewöhnlich verdickten Menschenschädel der Darmstädter Sammlung. Froriep's Notizen, XV, 1826, Nr. 317.

Daniëls C. E., Un cas de Léontiasis ossea (Craniosclerosis). Natuurkundige Verhandelingen van de Hollandsche Maatschapij der Wetenschappen, 3. Verz., Deel IV 3. Stuk, Haarlem 1883.

Gaddi P., Iperostosi scrofolosa cefalo-vertebrale e cefalo-sclerosi rachitica. Modena 1863.

Gruber W., Monographie eines merkwürdigen osteo-sclerotischen Kopfes des anatomisch-physiologischen Museums in Prag. (Abhandlungen der königlich böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften, Bd. V.) Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Chirurgie, II. Abth., Prag 1847.

Huschke E., Ueber Craniosklerosis rachitica und verdickte Schädel überhaupt. Jena 1858.

Ilg J. G., Einige anatomische Beobachtungen, enthaltend eine Berichtigung der seitherigen Lehre vom Bau der Schnecke des menschlichen Gehörorgans nebst einer anatomischen Beschreibung und Abbildung eines durch ausserordentliche Knochenwucherung sehr merkwürdigen Schädels. Prag 1821.

Jadelot, Description anatomique d'une tête humaine extraordinaire. Paris 1799.

Kilian, Anatomische Untersuchungen über das neunte Gehirnnervenpaar. Pest 1822. S. 133.

Malpighi, Opera posthuma. Londini 1697, pag. 49.

Otto, Neue seltene Beobachtungen aus der Anatomie, Physiologie und Pathologie, Berlin 1824.

Prince M., Americ. Neurol. Association, 1895, june 6. The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1895, pag. 504.

Putnam G. J., Hyperostosis Cranii (cephalomegaly) with Illustrations. The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1895, pag. 500.

Starr Allen, Megalo-Cephalie or Leontiasis ossea. The Amer. Journ. of Medic. Sciences 1894, Vol. CVIII, pag. 676.

Vrolik G., Specimen anatomico-pathologicum inaugurale de hyperostosi cranii. Dissertatio. Amstelodami MDCCCXLVIII.

## Multiple tumorartige Hyperostosen.

Baumgarten F., La léontiasis ossea (hyperostose des os de la tête). Thèse de Paris. 1892.

Virchow R., Die krankhaften Geschwülste, Bd. II, Berlin 1864, S. 23.

Ferner die Handbücher der Chirurgie.

## Angeborene partielle Makrosomie. Angeborene und fortschreitende partielle Makrosomie.[1])

Adams J., Pathologic. Soc. of Dublin, 1854, April 8. (Referat in: The Monthly Journ. of Medecine. Edinburgh. Vol. XX, 1855, pag. 170.)

— Singular Case of Hypertrophy of the Right Lower Extremity with Superficial Cutaneous Naevus. The Lancet, 1858, II, Aug. 7.

Albert E., Fälle von Makrodactylie. Wiener med. Presse, 1872, S. 10.

Baginsky A., Berliner medicinische Gesellschaft, 27. Nov. 1895. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 1079.

Bessel-Hagen F., Ueber Knochen- und Gelenksanomalien, insbesonders bei partiellem Riesenwuchs und bei multiplen cartilaginösen Exostosen. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLI.

Burchardt, Vorstellung eines Falles von halbseitiger Akromegalie. Gesellschaft der Charité-Aerzte, 27. October 1892. Berliner klin. Wochenschr., 1893, S. 580.

Busch W., Beitrag zur Kenntniss der angeborenen Hypertrophie der Extremitäten. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie, Bd. VII, 1866, S. 174. (Zahlreiche Literaturangaben.)

Cénas, Sur un cas d'acromégalie probablement congénitale. Loir médical, St. Etienne 1890. (Referat bei Collins.)

Ewald A., Angeborene und fortschreitende Hypertrophie der linken Hand. Virchow's Archiv, Bd. LVI, S. 421.

Fischer, Der Riesenwuchs. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XII, 1880, S. 1. (Zahlreiche Literaturangaben.)

Friedberg H., Riesenwuchs des rechten Beines. Virchow's Archiv, XLVI, 1867, S. 353.

Goldscheider A., Bemerkungen über einen Fall von Riesenwuchs. Du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie, 1889, S. 154.

Hahn, Schmidt's Jahrbücher, V, 1835, S. 139.

Higginbotham, Petersburger med. Zeitschr., 1863, S. 205, (ref. bei Fischer).

Hornstein S., Ein Fall von halbseitigem Riesenwuchs. Virchow's Archiv, CXXXIII, 1893, S. 440.

Jacobson D. E., Ein seltener Fall von universellem angeborenem fortschreitendem Riesenwuchs. Virchow's Archiv, CXXXIX, 1895, S. 104.

Kanthack A. A., A Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1891, II, pag. 188.

Koehler A., Angeborener Riesenwuchs des linken Mittelfingers mit Polysarcie der Finger und Hohlhand. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 1.

Lewin G., Studien über die bei halbseitigen Atrophien und Hypertrophien, namentlich des Gesichtes vorkommenden Erscheinungen, mit besonderer Berücksichtigung der Pigmentation. Charité-Annalen, 1884, Bd. IX, S. 619. (Zahlreiche Literaturangaben.)

Machenhauer, Fall von angeborenem, partiellem Riesenwuchs mit Berücksichtigung der Aetiologie desselben und verwandter Wachsthumsabnormitäten. Centralbl. für innere Medicin, 1896, Nr. 43.

[1]) Nur einige der wichtigsten Arbeiten sind angeführt.

Morton T. S., Two Cases of Congenital Hypertrophy of the Fingers. The Medical News, 1894, Vol. LXIV, pag. 294.
Osler W., Case of Congenital and Progressive Hypertrophy of the Right Upper Limb. The Journ. of Anatomy and Physiology. Vol. XIV, 1879, pag. 18.
Rake Beaven, A Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1893, I, pag. 518.
Shoemaker G. E., Congenital Hypertrophy of the Foot. The Medical News, 1894, Vol. LXIV, pag. 296.
Truc H. et Marmejan, Des hypertrophie du corps latérales totales ou partielles. Montpellier médical, 1888, 16 mars.
Wagner, Hypertrophie der rechten Brust und der rechten oberen Extremität, besonders der Hand und der Finger. Med. Jahrbücher der k. k. österr. Staaten. Wien 1839, Bd. XIX, S. 378.
Wagner P., Ueber angeborenen und erworbenen Riesenwuchs. Berichte der med. Gesellschaft zu Leipzig. 14. Juni 1887. Schmidt's Jahrb., CCXVI, S. 191.
— Zur Casuistik des angeborenen und erworbenen Riesenwuchses. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXVI, 1887, S. 281.
Wittelshöfer R., Ueber angeborenen Riesenwuchs der oberen und unteren Extremitäten. Deutsches Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIV, 1879, S. 57.
Wulff F., Ueber Makrodactylie. Petersburger med. Zeitschr., Bd. I, 1861, S. 280.

## Erworbene partielle Makrosomie.

Ascher, Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheit. 21. Mai 1894. Neurol. Centralbl., 1894, S. 429.
Barilli G., Historia cuiusdam discriminis inter accrementum partis dextrae et sinistrae corporis in muliere quadam, quae gravi etiam Elephantiasi laborabat. Novi commentarii Jnstituti Bononiensis, Tomus VII, 1844, pag. 63.
Eastes, Pathological Society of London, Medical Times and Gazette, 1867, pag. 22.
Mosler, Ueber die sogenannte Akromegalie (Pachyocrie), Festschr. Rud. Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres, Bd. II., Berlin 1891, S. 143.
Schlesinger H., Zur Kenntniss der Akromegalie und der akromegalieähnlichen Zustände (partielle Makrosomie). Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 445.
Wagner P., Zur Casuistik des angeborenen und erworbenen Riesenwuchses. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXVI, 1887, S. 281.

## Syringomyelie. [1])

Bernhardt M., Ueber die sogenannte „Morvan'sche Krankheit". Deutsche med. Wochenschrift, 1891, S. 285.
Bier, Ein Fall von Akromegalie. Mittheil. aus der chirurg. Klinik in Kiel, 1888.
Chantemesse M., Sur un cas de syringomyélie à forme acromégalique. Le Progrès méd., 1895, I., pag. 273.
Charcot J. M. und E. Brissaud, Sur un cas de syringomyélie observé en 1875 et 1890. Le Progrès méd., 1891. pag. 73.
Fischer H., Beitrag zur Casuistik der Akromegalie und Syringomyelie. Dissertation, Kiel 1891.
Hoffmann, Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, III., S. 51.

[1]) Nur einige wichtigere Arbeiten sind angeführt.

Holschewnikoff, Ein Fall von Syringomyelie und eigenthümlicher Degeneration der peripheren Nerven, verbunden mit trophischen Störungen (Akromegalie). Virchow's Archiv für patholog. Anatomie etc., CXIX. S. 10.

Karg, Zwei Fälle von ausgedehnten neurotischen Knochen- und Gelenkserkrankungen. Arch. für klin. Chirurgie, XLI, 1891, S. 101.

Lonazel, Contribution à l'étude de la maladie de Morvan. Thèse de Paris, 1890.

Marie P., Un cas de syringomyélie à forme pseudo-acromégalique. Bull. et Mémoires de la Soc. méd. des Hôpit., Paris, 6 avril 1894.

Peterson F., A Case of Acromegaly combined with Syringomyelia. The Medical Record, 1893, Vol. XLIV, pag. 391.

Schlesinger H., Die Syringomyelie, Leipzig und Wien 1895.

— Zur Kenntnis der Akromegalie und der akromegalieähnlichen Zustände (partielle Makrosomie). Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 445.

## Verschiedene Formen der neurotischen Hypertrophie.

Gasne G. und Souques A., Un cas d'hypertrophie des pieds et des mains avec troubles vasomoteurs des extrémités chez un hystérique. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1892.

Rendu, Soc. méd. des Hôpit. de Paris, 12 juillet 1895. La Semaine méd., 1895, pag. 305.

Sarbó A., Az akromégaliarol. Orvosi Hetilap, 1892, No. 12—13.

Wagner, P., Zur Casuistik des angeborenen und erworbenen Riesenwuchses. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, XXVI, 1887, S. 281.

## Erythromelalgie.

Lewin G. und Benda Th., Ueber Erythromelalgie. Berliner klin. Wochenschr., 1894, S. 53 (zahlreiche Literaturangaben).

Meyer G., Elephantiasisartige Anschwellung beider Unterschenkel nebst eigenartigen vasomotorischen Störungen an Händen und Füssen. Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 519.

## Ostéoarthropathie hypertrophiante.[1])

Bamberger E. v., Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 8. März 1889. Wiener klin. Wochenschr., 1889, pag. 225.

— Ueber Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Zeitschrift für klin. Med., XVIII, S. 193.

Elliot G. F., Multiple Sarcoma Associated with Osteitis deformans. The Lancet, 1888, I, pag. 170.

Field F. A., Acromegaly and Hypertrophic Pulmonary Osteoarthropathy. The Brit. Med. Journ., 1893, II, pag. 14.

Fraentzel, Ueber Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1888, S. 651.

Gerhardt C., Ein Fall von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 1183.

Gessler H., Ueber Akromegalie. Med. Correspondenzblatt des Württemberger ärztl. Landesvereines, 1893, 6. Juni.

Godlee Rickman J., Clinical Lectures on Bone and Joint Changes in Connection with Thoracic Disease. The Brit. Med. Journ., 1896, II, pag. 57.

[1]) Nur die im Texte citirten Arbeiten sind angeführt.

Gouraud, Un cas d'acromégalie. Bull. de la Soc. méd. des Hôpit., Paris, 21 août, 1889.
Marie P., De l'osteo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Revue de méd., 1890, pag. 1.
Recklinghausen F. v., Naturw. med. Verein in Strassburg. 12. Juni 1896.
Redmond, Acromegaly. Roy. Acad. of Medecine of Ireland. 1890, Nov. 21. The Brit Med. Journ., 1890, II., pag. 1481.
Saundby R., A Case of Acromegaly. Illustrated Med. News, 1889.
Teleky L., Beiträge zur Lehre von der „Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique". Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 143. (Zahlreiche Literaturangaben.)
Waldo, Case of Acromegaly. Bristol Medico-chirurgical Society. The Brit. Med. Journ., 1890, I, pag. 301.

## Verschiedene akromegalieähnliche Vergrösserungen der Extremitäten.

Dercum F. X., Three Cases of a Hitherto Unclassified Affection, Resembling in Its Grosser Aspects Obesity but Associated with Special Nervous Symptoms — Adiposis dolorosa. The Amer. Journ. of the Med. Sciences, 1892, CIV, pag. 521.
Hersmann C. F., A Case of Progressive Enlargement of the Hands. Internat. Medical Magazine, Vol. III, 1894, pag. 662.
Whitthaker J. T., A Case of Multiple Osteo-Enchondroma. Internat. Medical Magazine, Vol. III, 1894, pag. 1.

Ch. Reisser & M. Werthner, Wien.

# VEGETATIONSSTÖRUNGEN

UND

# SYSTEMERKRANKUNGEN DER KNOCHEN.

VON

Dr. MAXIMILIAN STERNBERG
PRIVATDOCENT AN DER UNIVERSITÄT IN WIEN.

MIT 10 ABBILDUNGEN.

WIEN 1899.
ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER ÜBERSETZUNG, VORBEHALTEN.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN

# INHALT.


Seite

**Vorbemerkungen** . . . . . 1
**Zwergwuchs** . . . . . 8
**Riesenwuchs** . . . . . 21
**Allgemeine Hyperostose und Hyperostose des Schädels** . . . . . 22
**Osteopsathyrosis** . . . . . 29
**Neubildungen** . . . . . 31
**Ostitis deformans** . . . . . 64
**Toxigene Osteo-Periostitis ossificans** . . . . . 72
**Verschiedene noch ungenügend gekannte Knochenkrankheiten** . . . . . 83
Lymphadenia ossium . . . . . 83
Progressive Osteoporose . . . . . 83
Tumorbildende Ostitis deformans . . . . . 84
Marie's neue Krankheit . . . . . 85
Bruck's neue Krankheit . . . . . 85
**Literatur-Verzeichniss** . . . . . 86

# Vorbemerkungen.

»Rare diseases should not be looked upon as mere matters of curiosity, but should be attentively studied with the view of enabling us to recognize the true nature of similar cases when they again occur.«

Graves (Clinical Medicine).

Von den überaus zahlreichen und verschiedenartigen krankhaften Störungen im Bereiche der Knochen erregt ein grosser Theil vorwiegend das Interesse des Chirurgen und wird daher in den chirurgischen Werken ausführlich behandelt. Es gibt aber eine Reihe von Krankheiten, welche einerseits der chirurgischen Therapie nicht zugänglich sind, andererseits innig mit Vorgängen im Gesammtorganismus zusammenhängen, so dass sie auch für den Internisten oder sogar mehr für diesen von Wichtigkeit sind. Die Abgrenzung zwischen beiden Arbeitsgebieten ist freilich keine principielle, sondern nur durch das praktische Bedürfniss einer bequemen Arbeitstheilung gegeben. Immerhin kann man sagen, dass den Internisten hauptsächlich jene Krankheiten angehen, welche das Knochensystem in seiner Gesammtheit betreffen. Zwei von ihnen, Rachitis und Osteomalacie, haben seit Langem ihren Platz in den Handbüchern gefunden. Ausserdem gibt es aber noch eine grosse Zahl von Erkrankungen und Störungen im Bereiche des Knochensystems. Es sind sämmtlich seltene, zum Theile noch wenig bekannte Processe, von denen einzelne Präparate in den anatomischen Museen als Curiositäten aufbewahrt, einzelne Fälle als Raritäten in der Casuistik verzeichnet sind. Ihre wissenschaftliche Erforschung gehört grösstentheils der neuesten Zeit an. Aus diesen Gründen kann der folgende Abschnitt des Handbuches nicht eine lehrbuchmässige Bearbeitung, sondern in vielen Punkten nur eine erstmalige Ordnung und Sichtung des Materials bieten.

Man kann drei grosse Gruppen von ausgedehnten Erkrankungen des Skelettes unterscheiden: »Vegetationsstörungen«, »Systemerkrankungen« und »infectiöse Erkrankungen«.

Als »Vegetationsstörungen« bezeichnet man nach Kundrat jene krankhaften Veränderungen, welche dadurch entstehen, dass der

Ausbau des menschlichen Organismus im Ganzen oder in einzelnen Systemen oder Organen gehemmt oder gestört wird.

Von den Vegetationsstörungen sind die eigentlichen Krankheiten verschieden, bei welchen eine Reaction des Organismus auf eine äussere Ursache vorliegt.

Als »Systemerkrankungen der Knochen« (der Ausdruck ist meines Wissens zuerst von H. Chiari angewendet worden) kann man jene eigentlichen Krankheiten bezeichnen, welche das Skelett in grosser Ausdehnung betreffen und in der Vertheilung auf seine einzelnen Abschnitte eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennen lassen.

Eine besondere Gruppe bilden die directen infectiösen Erkrankungen, wie Osteomyelitis, Aktinomykose, Tuberculose und Syphilis, welche zwar auch das Skelett in sehr grosser Ausdehnung befallen können, deren Localisation in seinen einzelnen Abschnitten aber nicht gesetzmässig von inneren Ursachen, sondern hauptsächlich von zufälligen äusseren Veranlassungen, wie Infectionspforte und Trauma, abhängt.

Das Knochensystem ist bei allen allgemeinen Vegetationsstörungen betroffen. Bei manchen davon tritt das so sehr in den Vordergrund, dass man sie geradezu, mit Vernachlässigung der stets gleichzeitig vorhandenen Störungen anderer Organsysteme, als Knochenkrankheiten aufgefasst hat. Zu den allgemeinen Vegetationsstörungen gehören: Allgemeine Hypoplasie, gewisse Formen des Zwergwuchses, Cretinismus, Osteogenesis imperfecta, Rachitis congenita, echte Rachitis, Riesenwuchs, Cachexia strumipriva, Akromegalie.

Zu den speciellen Vegetationsstörungen der Knochen gehören: die multiplen cartilaginösen Exostosen, die multiplen tumorartigen Exostosen, die allgemeine diffuse Hyperostose, Osteopsathyrosis, Ostitis deformans (von Paget), Osteoporosis progressiva (von Debove), die primären multiplen Knochengeschwülste, die tumorbildende Ostitis deformans v. Recklinghausen's, endlich die Veränderungen des Skelettes bei Hirn- und Rückenmarkskrankheiten, Leukämie, Pseudoleukämie etc.

Eine Systemerkrankung des Skelettes ist die toxigene Osteo-Periostitis ossificans (Osteoarthropathie hypertrophiante von Marie).

An der Grenze zwischen Vegetationsstörung und Systemerkrankung stehen die Osteomalacie und die metastatischen Neubildungen der Knochen.

Manche ungenügend bekannten Erkrankungen lassen sich heute noch gar nicht classificiren, so die Lymphadenia ossium von Nothnagel.

Von den angeführten krankhaften Veränderungen des Skelettes wird ein Theil an anderen Stellen dieses Handbuches behandelt, so Rachitis, Osteomalacie, Cretinismus, Akromegalie, Leukämie, Krankheiten des Centralnervensystems, Syphilis u. s. f. Diesbezüglich sind die betreffenden Abschnitte einzusehen. Von der folgenden systematischen Darstellung sind ferner die multiplen cartilaginösen Exostosen, die infectiösen Erkrankungen und der Echinococcus der Knochen ausgeschlossen worden, da sie in den chirurgischen Handbüchern ausführlich besprochen werden. Nur bei der Differentialdiagnose sind, wo nöthig, auch die sogenannten rein chirurgischen Erkrankungen berücksichtigt.

Es ist wahrscheinlich, dass es noch mehr Knochenerkrankungen gibt, als wir heute kennen. Die Casuistik verzeichnet manche Fälle, welche sich nicht mit Bestimmtheit in die gegenwärtig bekannte Eintheilung einordnen lassen. In den Museen sind seit altersher einzelne Stücke, namentlich Schädel, gesammelt worden, von denen man weder die klinische Geschichte noch das Verhalten des übrigen Skelettes kennt, so dass die Beurtheilung sehr schwierig oder unmöglich ist. In früheren Zeiten wurden solche merkwürdige Exemplare mit Vorliebe in akademischen Festschriften beschrieben, die Versuche einer pathologischen Deutung beschränkten sich gewöhnlich auf die Erörterung, ob Rachitis oder Syphilis vorliege. Virchow hat eine Anzahl solcher Fälle zur »Leontiasis ossea« zusammengefasst, Paget eine grosse Zahl der in den englischen Sammlungen aufbewahrten Stücke nach einheitlichen Gesichtspunkten zu ordnen versucht. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass Manches, was man für Reste von prähistorischen Menschenracen gehalten hat, zu den pathologischen Bildungen gehört. So wird z. B. der berühmte Neanderthal-Schädel (South Kensington Museum) jetzt für ein Product der Ostitis deformans erklärt (Butlin).

Die Abgrenzung der einzelnen Knochenkrankheiten von einander ist zum Theile noch strittig. Man hat vielfach den Versuch gemacht, bestimmte histologische Merkmale, und zwar möglichst wenige, als charakteristisch für die verschiedenen Krankheiten aufzustellen. Es wäre das freilich für eine schematische Eintheilung sehr bequem, aber die Versuche sind ebenso missglückt, wie die jahrzehntelangen Bemühungen älterer Histologen, die »Krebszelle« zu definiren. Man muss sich vor Augen halten, dass der Knochen eigentlich über ein sehr kleines Repertoire von möglichen Structurveränderungen verfügt, aber durch Abbau und Anbau im Kleinen schliesslich einen gewaltigen Umbau seiner ganzen Architektur erzeugt. Zwei Reihen von Veränderungen wirken da zusammen. Die einen verursachen die verschiedenen krankhaften Reize, welche die normalen Lebensbedingungen des Gewebes ändern. Dadurch werden auch die mechanischen Verhältnisse geändert und nun tritt im weiteren Verlaufe der Krankheit eine zweite Reihe von Structurveränderungen hinzu, welche die Folge der neuen mechanischen Bedingungen und der functionellen Anpassung sind (v. Meyer, J. Wolff, v. Recklinghausen, Roux

u. A.) Beide Reihen von Vorgängen greifen innig ineinander. Da die meisten Knochenkrankheiten lange Zeit dauern, ist der pathologische Anatom, selbst wenn er das ganze Skelett eines Falles bearbeiten kann, nicht immer im Stande, aus seinem Befunde allein den Ursprung der Veränderungen und ihre zeitliche Aufeinanderfolge zu construiren, sondern muss zur Aufklärung den klinischen Verlauf heranziehen. Nicht einzelne histologische Kennzeichen, nicht Entkalkung, Sklerosirung u. s. w. sind für die Definition einer Krankheit massgebend, sondern nur das Gesammtbild des klinischen und anatomischen Befundes.

Die Erkrankungen des Skelettes kommen wohl kaum ohne gleichzeitige Veränderungen in anderen Organen vor. Schon oben ist angeführt worden, dass Manches von den Aerzten gewöhnlich als Knochenkrankheit betrachtet wird, was, wie z. B. die Rachitis, eigentlich eine den ganzen Organismus betreffende Vegetationsstörung ist. Ausserdem bestehen besondere innige Beziehungen zwischen einigen Organen und dem Knochensystem, welche allerdings zum grössten Theile noch wenig aufgehellt sind.

Sehr zahlreiche klinische und experimentelle Untersuchungen haben sich mit den Beziehungen des Nervensystems zum Skelette beschäftigt. Wir kennen Störungen des Knochenwachsthums bei verschiedenen Erkrankungen, welche das Nervensystem in der Jugend ergreifen, wir kennen Veränderungen der ausgebildeten Knochen bei zahlreichen Nervenkrankheiten, wir haben aber so gut wie gar keine Kenntnisse über die Centren und Bahnen, die dabei in Betracht kommen.

Eine sehr merkwürdige Beziehung zwischen den weiblichen Geschlechtsorganen und dem Skelette hat das letzte Jahrzehnt bei der Osteomalacie aufgedeckt. Noch ist ganz unbekannt, inwieweit auch bei anderen Knochenkrankheiten ein solcher Zusammenhang mitspielt.

Ebenso interessante und unerwartete Aufschlüsse hat man über die Beziehungen der Schilddrüse zum Knochenwachsthum erhalten.

Ein unverkennbarer, aber noch ganz unvollkommen erkannter Zusammenhang besteht zwischen Gefässsystem und Skelett. Mehrere Vegetationsstörungen des Skelettes sind regelmässig oder doch auffallend häufig mit einer Erkrankung des Gefässsystems verbunden, so die Knochenveränderungen der Akromegalie und die Ostitis deformans. Schon bei der Betrachtung der macerirten Knochen fällt die Tiefe der Gefässfurchen und die Weite der Gefässlöcher auf, im Gegensatze zu der Verengerung jener Löcher und Canäle, welche Nerven führen. Bei der erstgenannten Erkrankung ist eine Erkrankung der Arterien fast constant vorhanden (siehe den betreffenden Abschnitt), bei der Ostitis deformans ebenfalls sehr häufig, auffallend häufig mit Klappenfehlern verbunden. Auch die gewöhnliche Arteriosklerose geht mit der Ausbildung eines stark kalkhältigen

Knochengewebes parallel: bekanntlich geben arteriosklerotische Personen die besten Röntgen-Bilder der Knochen.

Hier mögen wohl bestimmte Verhältnisse des Stoffwechsels eine Rolle spielen, Verhältnisse, die noch an der Grenze des Normalen stehen. Pathologische Stoffwechselproducte gewisser Organe, wie sie namentlich bei Eiterungen der Athmungsorgane und in der Leber gebildet werden, erzeugen eigenartige periostale Weichtheil- und Knochenveränderungen, welche wir als »toxigene Osteo-Periostitis« zusammenfassen werden. Sie haben einen gewissen Zusammenhang mit den ausgedehnten Veränderungen des Skelettes, welche einige in den Körper eingeführte Gifte, wie Phosphor und Arsenik, hervorrufen.

Eigenartige Beziehungen zwischen bestimmten Organen und dem Knochensystem liegen offenbar auch den Verhältnissen bei der Metastasirung bösartiger Geschwülste zu Grunde. Die Neoplasmen einiger Organe, wie der Mamma, der Prostata, der Schilddrüse, entsenden ihre Metastasen vorwiegend, in manchen Fällen ausschliesslich, in das Knochensystem; manche primäre Geschwülste der Knochen haben wieder eine ganz eigenthümliche Metastasirung in den inneren Organen, indem die sonst gewöhnlich befallenen, wie Leber, Lunge und Nieren, frei bleiben, und dafür solche, die sonst selten betroffen werden, reichlich Knoten enthalten.

Ueber die entferntere Aetiologie der Knochenkrankheiten ist so gut wie gar nichts bekannt. Wir wissen durchaus nichts Sicheres über die Wirkung äusserer Einflüsse, insbesondere von Erkältung und Trauma, obgleich Beides oft genug in den Anamnesen erwähnt und in einer umfangreichen Literatur erörtert wird. Der Zusammenhang mit Infectionen und Vergiftungen ist in einigen Fällen (Syphilis, Tuberculose, chronische Eiterungen, Ikterus etc.) vollständig klar, so dass es hier keiner Besprechung bedarf, in manchen anderen möglich, aber derzeit nicht erweisbar.

Die mannigfachen Aufgaben, welche das Knochensystem als Bestandtheil des menschlichen Organismus erfüllt, bedingen eine reichhaltige Symptomatologie der Knochenerkrankungen. Von der Entwicklung des Skelettes ist in erster Reihe die Grösse und die äussere Form des Körpers abhängig, es gibt die Grundlage aller unserer mechanischen Beziehungen zur Aussenwelt ab, es bildet die feste Raumbegrenzung für das Centralnervensystem und die von ihm abzweigenden Nerven, sowie für einen grossen Theil der Eingeweide, es verbraucht den grössten Antheil an den mineralischen Bestandtheilen der Nahrung, in seinem Innersten ist endlich ein höchst wichtiges Organ, das blutbildende rothe Knochenmark, untergebracht. Man kann daher im Grossen und Ganzen

sechs Gruppen von Symptomen[1]) bei den Erkrankungen der Knochen unterscheiden:

1. Veränderungen in der Grösse des ganzen Körpers oder einzelner Theile;

2. Veränderungen der äusseren Form;

3. Mechanische Functionsstörungen;

4. Störungen im Bereiche der Nerven und der Eingeweide;

5. Störungen des Stoffwechsels;

6. Störungen der Blutbildung.

Die meisten der einzelnen Symptome finden im speciellen Theile ihre Berücksichtigung. Hier nur einige allgemeine Bemerkungen.

Man hat sich am frühesten mit den mechanischen Functionsstörungen beschäftigt. Nicht nur die localen Erkrankungen, wie die Knochenbrüche, sondern auch die Allgemeinerkrankungen der Knochen sind lange Zeit blos von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet worden, so dass z. B. die Osteomalacie bis in unsere Tage fast ausschliesslich in Bezug auf die geburtshilflich wichtigen Beckenveränderungen das klinische Interesse erregte.

Begreiflicher Weise war es erst dann möglich, die übrigen Symptome zu beobachten und zu verwerthen, nachdem die Fortschritte der Anatomie und Physiologie die nöthigen Grundlagen geboten hatten, so insbesondere in Bezug auf die Nervensymptome.

In der neuesten Zeit hat man die Veränderungen des Knochenmarkes und der Blutbildung berücksichtigt, nachdem E. Neumann und Bizzozero (1868) die Blutbildung im Knochenmarke entdeckt, weitere Arbeiten diese Erkenntniss vertieft, die Beziehungen des Knochenmarkes zu zahlreichen Krankheiten festgestellt und die Färbung getrockneter Blutpräparate durch Ehrlich das Studium der Blutveränderungen mächtig gefördert hatten. Diese Gruppe von Symptomen ist noch ungenügend bekannt, überhaupt erst in wenigen Fällen genauer beobachtet worden.

Schmerzen sind bei Knochenkrankheiten häufig. Bei anscheinend gleichen Processen verhalten sich die Schmerzen mitunter ganz verschieden, so dass man im Allgemeinen davor warnen muss, den Knochenschmerz zur Grundlage der diagnostischen Ueberlegung zu machen.

Von vornherein sollte man bei Knochenerkrankungen auffallende Aenderungen im Stoffwechsel des Kalkes, der Magnesia und der Phosphorsäure erwarten. Der Nachweis kann natürlich nicht durch ge-

[1]) Eine Reihe anderer Symptome, wie die Allgemeinerscheinungen und Gelenksprocesse bei entzündlichen Erkrankungen und bei Knochenbrüchen (Reflexvorgänge im Nervensystem, Fettembolie u. A.) haben rein chirurgisches Interesse.

legentliche Harnuntersuchungen, sondern nur durch den correcten Stoffwechselversuch erbracht werden. Solcher sind nur sehr wenige ausgeführt worden, und auch diese liefern keine eindeutigen Ergebnisse. Der Grund ist klar, es handelt sich eben nicht um solche anatomische Vorgänge, die sich in ein einfaches Schema pressen lassen: Entkalkung, Verdichtung u. s. w., sondern es geschehen gewöhnlich alle diese Dinge gleichzeitig, daher zeigen denn auch die entsprechenden chemischen Vorgänge nicht einfach eine quantitative Verschiebung in einer bestimmten Richtung. Ferner werden die aus dem resorbirten Knochen abgeführten Bestandtheile nicht sofort aus dem Körper entfernt, sondern zum Theile an anderen Orten abgelagert (Kalkmetastasen). Es ist allerdings nicht bekannt, ob bei der Bildung solcher Ablagerungen nicht eine Insufficienz des normalen Kalkausscheidungsorganes, des Darms, eine Rolle spielt. Jedenfalls hätten Stoffwechseluntersuchungen am ehesten bei ausgedehnter Geschwulstbildung mit geringer Osteoplastik, bei welcher reichlich Knochen eingeschmolzen wird, Aussicht auf eindeutige Ergebnisse. Hier finden sich ja auch regelmässig Kalkinfarct der Niere und Kalkconcremente im Nierenbecken. Vielleicht wird man künftig, wenn reichlicheres Material vorliegen wird, diese Stoffwechselvorgänge diagnostisch verwerthen können.

Ein anderes Stoffwechselsymptom hat in den letzten Jahren Interesse erregt, nämlich die Ausscheidung von Albumose im Harne bei multiplen Geschwülsten des Knochenmarkes.

In Bezug auf die Formveränderungen der Knochen sei daran erinnert, dass diese viel öfter, als man gewöhnlich glaubt, durch Fracturen und Infractionen bedingt sind. Diese können bei allen Knochenkrankheiten zur Heilung gelangen, selbst bei Geschwülsten. Brüche durch ganz minimale Gewalt oder bei normalen Bewegungen, sogenannte Spontanfracturen, kommen bei den verschiedensten Erkrankungen vor, werden oft im Leben übersehen und erst auf dem Sectionstische erkannt. Schmerzlose Fracturen kommen hauptsächlich bei Syringomyelie, Tabes und progressiver Paralyse vor, doch sind auch Fracturen bei Neubildungen oft auffallend wenig schmerzhaft.

Ausserordentlich wichtig für das Studium der Knochenkrankheiten ist die Untersuchung mit Röntgen-Strahlen. Die Durchleuchtung klärt mit einem Blicke über Formveränderungen auf, welche man nur unvollständig und mühsam durch Palpation ermittelt, sie gibt Aufschlüsse über Veränderungen der Structur, so bei Offenbleiben der Epiphysen, Osteomalacie, intramedullären Tumoren u. s. w., welche auf keine andere Art zu erhalten sind.

Am Röntgen-Bild des Knochens hat man das Contourbild und das Structurbild zu unterscheiden. Das Contourbild ist der Schattenriss des Knochens, stets etwas verzerrt, entsprechend der Dicke

der den Knochen einhüllenden Weichtheile und dem Einfallswinkel der Strahlen. Das Structurbild ist nicht, wie man vielfach glaubt, der Ausdruck der gesammten Knochenstructur, etwa als Ergebniss einer Zusammensetzung von vielen parallelen Durchschnitten, sondern es ist das Bild der der Platte zunächst gelegenen, dichteren Schichten. Ob und wie viel vom Balkenwerke der Spongiosa im Röntgen-Bilde zum Ausdruck kommt, hängt in erster Linie nicht von der Spongiosa, sondern von der Beschaffenheit der Compacta ab. Ist letztere sehr fest und noch dazu dick, so erscheint die Spongiosastructur, selbst an den Knochen der Finger, ganz verwaschen. Knochen, welche der Kalksalze stark beraubt sind (hochgradige Osteomalacie), geben ein sehr schwaches Schattenbild.

Die Röntgen-Untersuchung hat bei den Erkrankungen der Knochen noch eine grosse Zukunft; es ist kein Zweifel, dass einige Jahre klinischer Arbeit auf diesem Gebiete jetzt mehr Fortschritte bringen werden, als ebenso viele Jahrzehnte bisher. Schon aus diesem Grunde ist heute nur eine provisorische Darstellung dieser Krankheiten möglich.

---

## Zwergwuchs (Nanismus, Nanosomie, Mikrosomie).

**Geschichtliches.** Es gibt eine grosse Zahl alter Nachrichten über Zwerge, welche wesentlich culturhistorisches Interesse haben, im medicinischen Sinne aber nur wenig verwerthbar sind. So berichten schon die frühesten griechischen Schriftsteller von Zwergvölkern (Homer, Herodot). Sehr viele Aufzeichnungen erzählen von Zwergen, die an den fürstlichen Höfen gehalten wurden. Zahlreiche Bilder sind von solchen vorhanden; haben ja einzelne Maler, wie z. B. Velasquez, mit Vorliebe Zwerge gemalt. Noch weit älter sind einige Documente aus dem ägyptischen Alterthum. Im Museum von Bulak befindet sich die Porträtstatue eines Zwerges Namens Knoumhotpu, welche einem Grabe entnommen wurde. Die ägyptischen Gottheiten Bes und Ptah scheinen einer gewissen Form von Vegetationsstörung, die zum Zwergwuchse führt (Achondroplasie), nachgebildet zu sein (Charcot und Richer). Zahlreiche historische Angaben finden sich bei Geoffroy Saint-Hilaire, Moreau und Taruffi.

Die wissenschaftliche Erforschung des Zwergwuchses beschränkte sich lange Zeit auf Massbestimmungen. Erst die anatomischen Untersuchungen haben gezeigt, dass der Name »Zwergwuchs« keinem einheitlichen Begriffe entspricht, dass viele und sehr verschiedene abnorme Vorgänge ein Kleinbleiben des Körpers bewirken können. Die Beziehungen dieser Wachsthumsstörungen zu einander, ferner zu gewissen allgemeinen Vegetationsstörungen, welche man schon lange an todtgeborenen Früchten als »Mikromelie«, »Rachitis foetalis« u. ä. gekannt hatte, endlich zu den Störungen der Schilddrüsenfunction, sind erst allmälig in den letzten Jahren aufgedeckt worden (Virchow, Kundrat, Parrot, Arnold Paltauf, Porak, Kaufmann,

Hofmeister, v. Eiselsberg u. s. w.). Der »Infantilismus« und die mit ihm zusammenhängenden Entwicklungsstörungen sind ein beliebtes Thema französischer Arbeiten geworden. Einen grossen Fortschritt hat die Röntgen-Untersuchung gebracht, welche erst eine sichere Erkennung des Knochenzustandes am Lebenden gestattet.

**Definition.** Der Ausdruck »Zwerg« ist ein Sammelname. Man versteht darunter alle Individuen, deren Körper beträchtlich kleiner als das Mittelmass ist. Die Einflüsse, welche das Wachsthum unter das Mittelmass herabsetzen, sind sehr verschieden, ebenso die Befunde bei solchen Personen.

**Aetiologie.** Das Wachsthum hängt zunächst von der ererbten Anlage ab, dann von der Ernährung, den Lebensverhältnissen und der Lebensgebahrung (Kundrat). Pathologische Einflüsse können die Anlage, die intrauterine Entwicklung oder das Wachsthum im Kindesalter betreffen. Wir können heute die einzelnen Ursachen und ihre Einwirkung noch nicht ganz genau beurtheilen, aber doch so weit überblicken, dass wir darnach aus den mannigfaltigen Formen des Zwergwuchses mehrere natürliche Gruppen bilden können.

In eine Gruppe kann man jene Fälle von Kleinwuchs zusammenstellen, welche durch Aenderungen der Bedingungen innerhalb der physiologischen Breite veranlasst sind. Dahin gehören die kleingewachsenen Völker: Japaner (insbesondere der höheren Stände), Lappen, Eskimos, Buschmänner, Hottentotten, ferner die eigentlichen »Zwergvölker« im centralen Afrika, wie die Akka, Obongo, Wambutti. Hier wirken wahrscheinlich zwei Ursachen zusammen, erstens die vererbte Anlage, zweitens besondere Lebensbedingungen. Als solche kommen in Betracht: kümmerliche oder unzweckmässige Ernährung, insbesondere ungenügender Eiweissgehalt, Kälte, frühzeitige und übermässige Anstrengungen. Hieher gehört ferner die Verkümmerung der Körpergrösse beim grosstädtischen Proletariat, und bei mancher in besonders elenden Verhältnissen lebenden Bevölkerungsclasse, wie den polnischen Juden in einigen Theilen Galiziens und Russisch-Polens.

Eine zweite Gruppe bilden jene Fälle, in welchen der Keim eine besondere Anlage zur geringeren Ausbildung hat, welche Anlage das einzelne Individuum, aber nicht die Race betrifft. Hieher gehören die Fälle von allgemeiner Hypoplasie, welche oft unter gut entwickelten Geschwistern gefunden werden, ferner das Kleinbleiben von Zwillings- und Mehrlingskindern, die Wachsthumshemmung bei hereditärer Syphilis und bei Kindern von Säufern.

In einer dritten Gruppe von Fällen wirken Entwicklungsstörungen oder Krankheiten während des intrauterinen Lebens hemmend auf das Wachsthum ein. Dahin gehört der Zwergwuchs bei Mikrocephalie

(Flesch), Mikroencephalie, Porencephalie u. s. w. Hieher kann man auch das Kleinbleiben zu früh geborener Kinder rechnen. Uebrigens besteht in allen diesen Fällen keineswegs immer Kleinwuchs.

In eine vierte Gruppe kann man jene Fälle einordnen, bei welchen die wachsthumshemmenden Vorgänge während des Kindesalters eingewirkt haben. Hieher gehören eine Reihe von Beobachtungen, in welchen sich die Entwicklung anfangs normal vollzog, später jedoch, nach einer schweren Erkrankung, nur ganz ungenügend fortschritt; so nach erworbenem Hydrocephalus (Rokitansky, vielleicht auch der Fall König's), überstandener Meningitis (Courtois-Suffit), Lungenentzündung (Uhthoff). Hieher gehört das Kleinbleiben bei Malariakachexie (Borelli), Schrumpfniere, bei frühzeitig erworbenen Klappenfehlern und bei chronischem Alkoholismus im Kindesalter, letzteres im Volke längst bekannt. Auch Traumen werden angeführt, der ursächliche Zusammenhang ist aber keineswegs sichergestellt.[1])

Eine fünfte, ganz eigenartige Gruppe bilden die Fälle, in welchen die Entwicklung durch Erkrankung oder Ausschneidung der Schilddrüse eine tiefgreifende Störung erfahren hat. Hieher gehören die Fälle von chirurgischer Cachexia thyreopriva und von Myxödem im jugendlichen Alter (Kocher, Grundler, Bourneville und Briçon, Horsley, Moussu, Hofmeister, v. Eiselsberg, Maresch u. s. w.) und der echte Cretinismus. Wahrscheinlich spielen Vorgänge in der Schilddrüse noch bei anderen Formen des Kleinwuchses eine Rolle. Dafür sprechen Erfahrungen, die bei der Verabreichung von Thyreoideapräparaten gemacht worden sind und auf welche wir bei der Therapie zurückkommen.

Mit der eben genannten Gruppe hängt, wenigstens theilweise, eine Reihe von Fällen zusammen, welche sich aber besser zu einer eigenen sechsten Gruppe zusammenfügen, der Gruppe der allgemeinen Vegetationsstörungen, welche mit Zwergwuchs verbunden sind. Hieher gehört die Rachitis, die gewöhnlichste Ursache des Kleinbleibens. Ferner die sogenannten »echten Zwerge« mit offengebliebenen Epiphysenfugen von Kundrat und A. Paltauf, endlich die Zwerge mit ungenügender Entwicklung und frühzeitiger Verwachsung der Epiphysenfugen (»Achondroplasie« von Parrot, »Chondrodystrophia hypoplastica« von Kaufmann). Die Fälle dieser Gruppe sind recht heterogen, wir können sie aber heute ätiologisch nicht weiter classificiren und, wie gesagt, auch von jenen der Schilddrüsengruppe nicht gut abgrenzen.

[1]) Als Beispiel von Zwergwuchs nach Trauma wird gewöhnlich der ganz ungenügend beschriebene Fall von Rohrer genannt. Vielleicht fällt aber hier die in der Anamnese angegebene Syphilis des Vaters mehr ins Gewicht.

Es werden noch mancherlei andere Ursachen für das Zurückbleiben des Wachsthums angeführt, so allzufrüher Eintritt der Menstruation und »Hyperazoturie« (Hertoghe).

In einem Falle von »Achondroplasie« ist Heredität von Porak berichtet worden. Im Allgemeinen entwickeln sich jedoch die Kinder fortpflanzungsfähiger Zwerge zu normaler Grösse.

**Einzelne Formen des Zwergwuchses und ihre pathologische Anatomie.** Die Veränderungen des Knochenwachsthums, welche den verschiedenen Formen des Zwergwuchses zu Grunde liegen, sind sehr unvollständig bekannt. Kundrat, der zuerst den Zwergwuchs in umfassenderer Weise betrachtete, unterschied zwei Arten, eine quantitative und eine qualitative. Bei der quantitativen Art sollten sich lediglich Anomalien des Masses finden, der Ossificationsprocess wäre normal, höchstens etwas beschleunigt; bei der qualitativen Art wäre der Ossificationsprocess krankhaft gestört. Zur zweiten Art würden die Fälle von Zwergwuchs gehören, aus denen wir die fünfte und sechste Gruppe unserer ätiologischen Eintheilung gebildet haben. Die Eintheilung Kundrat's dürfte im Grossen und Ganzen aufrecht zu erhalten sein, im Einzelnen aber bedarf sie der Ueberprüfung durch genaue anatomische Untersuchungen, da wir über den Verlauf der Ossification bei manchen Fällen der »quantitativen Art«, wie bei den Zwergvölkern, doch allzu wenig Sicheres wissen, ferner bei manchen Fällen dieser Art, wie bei Kindern von Alkoholikern, durch die Röntgen-Untersuchung Anomalien der Verknöcherung aufgedeckt worden sind (Springer und Serbanesco).

Die pathologische Anatomie des Zwergwuchses soll aber nicht nur über die jeweils bestehenden Skelettveränderungen Auskunft geben, sondern auch den Zeitpunkt in der Entwicklung des Knochensystems bestimmen, aus welchem sie stammen. Nun kennen wir an todtgeborenen Früchten eine Reihe von allgemeinen Vegetationsstörungen, welche sich insbesondere am Knochensystem bemerkbar machen. Sie sind unter den Namen der Rachitis congenita, Rachitis foetalis, Micromelia chondromalacica, Micromelia pseudorachitica, Micromelia annularis, Osteosclerosis und Osteoporosis congenita, Osteogenesis imperfecta u. s. w. beschrieben worden. Diese Formen sind nicht lebensfähig. Einzelne weniger hochgradige Fälle haben aber doch Tage oder Wochen gelebt. Es ist nun sehr wahrscheinlich, wie zuerst Parrot ausgeführt hat, dass gewisse Fälle mit geringeren Störungen am Leben bleiben und zu den wohlbekannten Zwergen heranwachsen (Porak, A. Paltauf, Kaufmann). Von den Gliedern der Entwicklungsreihen, welche da in Betracht kommen, sind freilich bisher nur wenige bekannt. Hier hat die Forschung noch viele Lücken auszufüllen.

Wir wollen einige Formen von Zwergwuchs näher besprechen.

1. Zwergwuchs mit ungenügender Ausbildung und frühzeitiger Verknöcherung der Epiphysen (Chondrodystrophia hypoplastica, Kaufmann; Achondroplasie, Parrot). Diese Art von Zwergen besitzt kurze Arme und Beine[1]) bei verhältnissmässig langem Rumpfe. Am Skelette zeigt sich, dass die Knorpelfugen nicht erhalten sind. Die Knochen sind dick und plump, die Gelenkenden breit und stark, beides insbesondere an den Extremitäten ausgeprägt. Die Gelenke erscheinen daher verdickt. Manchmal sind zwei paarige Extremitäten von ungleicher Länge. Die Röhrenknochen der Hände und Füsse sind besonders kurz, daher die Finger plump. Meist sind alle Finger gleich lang, was den Händen eine unbehilfliche Gestalt verleiht. Verkrümmungen finden sich an den Extremitätenknochen nur in geringem Grade oder gar nicht. Die Wirbelsäule hat meist eine Verstärkung der Lendenlordose. Der Hirnschädel zeigt starke Wölbung. Das Becken ist allgemein verengt, die Conjugata beträgt 5 bis 6 cm[2]). Das Fettpolster des Rumpfes ist reichlich. Durch die feisten Gesässbacken wird die Verstärkung der Lendenkrümmung noch auffälliger. Die Genitalien und die secundären Geschlechtscharaktere entwickeln sich normal, die Individuen sind zeugungsfähig. Die Muskelkraft ist manchmal ganz bedeutend. Die geistigen Fähigkeiten sind normal oder nur wenig geschädigt. In mehreren Fällen zeichneten sich die Individuen durch Witz und Lebhaftigkeit aus. Die Störung im Bereiche des Skelettes stammt aus dem Fötalleben; es besteht ein mangelhaftes Wachsthum des Knorpels an der Ossificationsgrenze, indem sich daselbst nur sehr kurze oder gar keine Knorpelzellensäulen bilden.

2. »Echter Zwergwuchs« nach Kundrat und A. Paltauf. Diese Zwerge sind durch das Offenbleiben der Knorpelfugen gekennzeichnet. Die periostale Knochenbildung wird wenig oder gar nicht beeinflusst.

Das Skelett ist im Allgemeinen zart und zeigt keine auffallende Störung der normalen Proportionen zwischen Rumpf- und Extremitätenlänge. An den Extremitätenknochen bleiben die knorpeligen Epiphysenfugen erhalten oder es sind Epiphysen und Diaphysen nur durch dünne Knochenbrücken verbunden.

Am Lebenden sieht man das sehr schön bei Durchleuchtung mit Röntgen-Strahlen. Fig. 1 zeigt ein Röntgen-Bild der Hand von einem 118 cm

---

[1]) Die Kürze der Extremitäten bezeichnet man teratologisch als »Mikromelie«. Diese Benennung hebt nur ein rein äusserliches Kennzeichen hervor, sagt aber über seine Ursache nichts aus. In der That kann Mikromelie auf mannigfaltige Art zu Stande kommen, entweder als Folge einer Wachsthumshemmung oder als Folge sehr verschiedener Vegetationsstörungen im Bereiche der Knochen.

[2]) Eine gute Abbildung eines solchen Skelettes ist in E. Ziegler's Lehrbuch (Bd. II, Fig. 117) gegeben.

Fig. 1.

**Röntgen-Bild der Hand und des Vorderarmes eines 118 cm hohen, 35jährigen Zwerges mit erhaltenen Epiphysenfugen. Natürliche Grösse.**

hohen, 35 Jahre alten Manne.[1]) Man erkennt deutlich die offenen Epiphysenfugen am unteren Radiusende, an den Metacarpi des Daumens, Zeige- und Mittelfingers, ferner an den Grundphalangen, besonders des Zeigefingers und kleinen Fingers.

Einzelne spät auftretende Knochenkerne, wie an den Dorn- und Querfortsätzen der Wirbel, an der Trochlea, fehlen hie und da gänzlich. Die Wirbelkörper sind niedrig. Am Sternum bleibt die Theilung in mehrere Stücke, am Becken die dreistrahlige Knorpelfuge der Pfanne erhalten. Das Gesicht hat meist einen cretinähnlichen Ausdruck, der durch die breite, sattelförmige Einsenkung des Nasenrückens und den leicht hydrocephalischen Schädel verursacht wird. Fig. 2 zeigt das Aussehen einer 22jährigen Zwergin von 125 cm Höhe. Die Form des Nasenrückens beruht auf mangelhafter Entwicklung der Schädelbasis. Der Zahnwechsel ist verspätet, manchmal bleibt das Milchgebiss noch im vorgerückten Alter erhalten. Die Genitalien sind wenig entwickelt, häufig auf kindlicher Stufe. Es fehlen auch meist die secundären Geschlechtscharaktere, als: Bart-, Achsel- und Schamhaare, die Stimme bleibt pueril, das weibliche Becken unentwickelt. Diesen puerilen Habitus, wodurch weibliche Individuen etwas Männliches bekommen (vgl. Anmerkung S. 17), lässt ebenfalls unsere Abbildung 2 deutlich erkennen. Solche Individuen sind gewöhnlich zeugungsunfähig. Auch auf fötaler Stufe kann das Genitale stehen bleiben, so z. B. fand Schaaffhausen doppelseitigen Kryptorchismus.

Die geistigen Fähigkeiten scheinen leicht geschwächt zu sein; die Personen haben ein kindliches, bald etwas scheues, bald leicht zutrauliches, aber meist wenig selbstständiges Gebahren.

Neue Casuistik hat R. Hitschmann beigebracht; das Sehorgan ist nach seinen Untersuchungen bei diesen Zwergen normal.

3. Zwergwuchs bei Schilddrüsenläsion[2]). Die typischen Fälle der »echten Zwerge« sind leicht erkennbar. Dagegen ist es sehr schwierig, zwischen ihnen und den auf Schilddrüsenveränderungen beruhenden Fällen von Wachsthumsstörung eine scharfe Grenze zu ziehen.

Einerseits erleidet beim Ausfalle der Schilddrüsenfunction das Skelett ganz dieselbe Hemmung seiner Entwicklung, indem auch hier die Knorpelfugen offen bleiben. Das findet sich sowohl nach operativer Entfernung des Organs (Grundler), als bei kindlichem Myxödem

[1]) Herr Dr. Richard Hitschmann in Wien hatte die Freundlichkeit, mir die Aufnahmen von Fig. 1 (welche von den Herren Dr. Kaiser und Stöckl gemacht wurde) und Fig. 2 zu überlassen und die Beobachtung des Falles der Fig. 2 zu gestatten.

[2]) Ausführliches über diese Formen siehe in der Darstellung von Ewald im XXII. Bande dieses Handbuches.

Fig. 2.

Zwergin von 22 Jahren, 125 cm hoch. Cretinoider Gesichtsausdruck, pueriler Habitus.

(Hertoghe) und beim echtem Cretinismus (Dolega, Langhans, Ziegler).

A. Paltauf hatte freilich in seiner Monographie mehrere dieser Fälle zu seinen »echten Zwergen« gerechnet. Das war aber nach unserer heutigen Kenntniss der Schilddrüsenfunction ein Irrthum dieses verdienten Forschers.

Andererseits haben die »echten Zwerge« eine Anzahl von Eigenschaften, welche sie den Myxödematösen und den Cretins sehr nahe rücken. Dazu gehört die Schädelbildung und der schon von Paltauf betonte »cretinenhafte« Gesichtsausdruck. Die »echten Zwerge« haben die Schädelform der echten Cretins. Die mangelhafte Entwicklung der Genitalien und der puerile Habitus sind weitere Bindeglieder. Ferner geht die Abschwächung der geistigen Fähigkeiten bei den »echten Zwergen« manchmal bis zur ausgesprochenen Idiotie. Endlich scheinen sie auch geradezu abnorme Schilddrüsen zu haben. So wird z. B. die Schilddrüse des als Paradigma betrachteten Paltauf'schen Zwerges ausdrücklich als »sehr klein« beschrieben.

Nach alledem ist es nicht unmöglich, dass es Uebergänge zwischen infantilem Myxödem, Cretinismus und »echtem Zwergwuchse« gibt. Man kann auch nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die Auffassung Brissaud's nicht abweisen, welcher diese mit Infantilismus verbundene Form des Zwergwuchses als Myxödem mit wenig ausgesprochenen Myxödemsymptomen, sogenanntes »Myxoedeme fruste« anspricht.

Bezüglich des cretinenhaften Gesichtes hat sich in der Literatur eine gewisse Verwirrung eingeschlichen. Virchow hatte nämlich bei einem sogenannten »neugeborenen Cretin« eine frühzeitige Synostose des Os tribasilare als Ursache der Einziehung der Nasenwurzel gefunden. Dieser einmal gemachte Befund wurde nun von vielen Autoren trotz einer späteren ausdrücklichen Verwahrung Virchow's auf alle Cretins übertragen und als charakteristisch angesehen. Es hat sich aber herausgestellt, dass die typische Cretinenphysiognomie auch dann vorhanden sein kann, wenn die Knorpelfugen der beiden Keilbeine und des Hinterhauptbeines vollständig erhalten sind (Kaufmann). Diese Gesichtsform hängt einfach von dem Verhältnisse zwischen dem Wachsthum der Schädelbasis einerseits und des Hirn- und Gesichtsschädels andererseits ab.

4. Rachitische Zwerge. Die Rachitis ist die häufigste Ursache des Zwergwuchses. Die meisten Zwerge, welche dem Laien, insbesondere in Schaubuden und Zwergtheatern, vorgestellt werden, sind Rachitiker. Oft zeigen sie grobe Verkrümmungen der Wirbelsäule und der Extremitäten, welche die Diagnose auf den ersten Blick ermöglichen, manchmal aber bedarf es erst genauerer Betrachtung. Die Durchleuchtung mit Röntgen-Strahlen erleichtert die Erkennung der abgelaufenen Rachitis ungemein.

**Allgemeine Eigenschaften der Zwerge.** Viele Formen von Zwergen besitzen puerilen Habitus[1]), so regelmässig die jugendlichen Myxödematösen und die Cretins, die Zwerge bei Malariakachexie, viele »echte Zwerge« von Kundrat-Paltauf, manche Zwerge mit Rachitis, hereditärer Syphilis, angeborener Enge des Gefässsystems, Mikrocephalie u. s. w. Damit ist in der Regel mangelhafte Function der Geschlechtsdrüsen verbunden. Es begreift sich daher, dass die Versuche fürstlicher Höfe, durch Paarung von Zwergen Zwerggeschlechter zu züchten, worüber aus früheren Jahrhunderten vielfach berichtet wird, missglückten. Die betroffenen Individuen pflegen sich ihres Mangels an Geschlechtsreife zu schämen, und verweigern es deshalb häufig dem Arzte, sich am entblössten Körper untersuchen zu lassen. Die Zwerge mit Achondroplasie sind dagegen, wie oben erwähnt, zeugungsfähig.

Der Zahnwechsel und die Zahnbildung sind bei verschiedenen Arten von Zwergen gestört. Langes Zurückbleiben des Milchgebisses, verzögerter Durchbruch oder dauernde Retention des letzten Molaren ist nicht nur bei den sogenannten »echten Zwergen« von Kundrat-Paltauf, sondern auch bei Cretins, Mikrocephalen u. s. w. ganz gewöhnlich.

Das Gebiss kann daher an Zwergleichen nicht zur Altersbestimmung verwendet werden. Da ausserdem die oben beschriebenen Anomalien der Ossification vorhanden sein können, so ist klar, dass die Altersbestimmung bei Zwergen ausserordentlich schwierig, selbst unmöglich werden kann (Paltauf).

---

[1]) Unter Infantilismus (Lasègue) oder puerilem Habitus versteht man das Stehenbleiben der Genitalien auf der kindlichen Entwicklungsstufe und das Fehlen der secundären Geschlechtscharaktere. Da derartige Individuen männlichen Geschlechtes weiblich aussehen, und derartige Weiber eher männlich, so spricht man auch von »Masculismus« (»Androgynie«) oder »Feminismus«, was verschiedene Namen für dieselbe Sache sind (Meige). Infantilismus kann sich mit verschiedenen Vegetationsstörungen combiniren, wahrscheinlich hat er zum Theile dieselben Ursachen, wie jene. So findet sich Infantilismus bei:

1. verschiedenen Formen von Zwergwuchs,
2. Riesenwuchs,
3. Akromegalie,
4. Myxödem,
5. Cretinismus,
6. Fettsucht,
7. Dystrophia musculorum progressiva,
8. angeborener Enge des Aortensystems,
9. angeborenen und frühzeitig erworbenen Klappenfehlern,
10. hereditärer Syphilis (Fournier),
11. Malariakachexie (Borelli),
12. chronischem Alkoholismus bei jungen Leuten,
13. adenoiden Vegetationen,
14. schwerer Rachitis.

Das Alter, in welchem der Zwergwuchs beginnt, d. h. das Längenwachsthum aufhört, ist, je nach der Art der Wachsthumsstörung, sehr verschieden.

Gewisse Formen, wie die mikromelen achondroplastischen Zwerge, kommen schon als solche auf die Welt. Man kann daher auch im Kindesalter bei ihnen die Diagnose stellen, wie beispielsweise Parrot bei einem siebenjährigen Mädchen. Bei den anderen ist man auf die oft unsicheren Angaben der Anamnese angewiesen, bei deren Beurtheilung man sich ausserdem vor Augen zu halten hat, dass auch bei normalen Kindern das Wachsthum meist nicht stetig, sondern schubweise erfolgt.

Alte, aber gut beglaubigte Beobachtungen melden, dass einzelne Zwerge noch in vorgerücktem Alter plötzlich zu wachsen anfingen und in kurzer Zeit verhältnissmässig bedeutend an Körperlänge zunahmen (Geoffroy Saint-Hilaire). Wir verstehen dies heute. Es handelte sich hiebei offenbar um jene Formen von Zwergwuchs, bei denen die Epiphysenfugen erhalten bleiben.

Die Lebensdauer der Zwerge ist im Allgemeinen gering. Verhältnissmässig wenige erreichen ein höheres Alter.

Die Prognose von Erkrankungen ist bei Zwergen daher vorsichtig zu stellen. Es sind Wesen mit abnormer Körperbeschaffenheit, welche eine geringere Widerstandskraft besitzen.

**Diagnose.** Welche Form von Zwergwuchs in einem gegebenen Falle vorliegt, ist nicht immer leicht zu entscheiden. Nach der Häufigkeit hat man immer zuerst an Rachitis zu denken. Ausserordentlich wichtig ist die genaue Erhebung des Knochenbefundes. Röntgen-Durchleuchtung, mindestens an einer oberen Extremität, ist unbedingt nothwendig. In zweiter Linie kommt die Betrachtung der Weichtheile, der eventuelle Nachweis cretinistischer Merkmale, als hypertrophische Hautfalten, Fettwülste, Makroglossie etc. Endlich ist die Untersuchung der inneren Organe nicht zu verabsäumen (Schilddrüse, Gefässsystem, Harn u. s. w.). Manche Fälle stellen sich als Combination mehrerer Ursachen dar. In einzelnen Fällen gelangt man überhaupt zu keinem bestimmten Ergebnisse.

Von besonderem Interesse ist die Erkennung des Zwergwuchses während des Wachsthums, insbesondere im Kindesalter (Weiss). Hier ist der Nachweis einer vorzeitigen Verknöcherung der Epiphysenfugen oder einer Verspätung in der Ausbildung des Knochensystems entscheidend. Zur Erleichterung solcher Bestimmungen diene folgende Tabelle, welche auf Grund der Untersuchungen von Toldt, v. Hofmann, Behrendsen, v. Ranke u. A. bearbeitet ist. Allerdings sind die Verhältnisse nicht bei allen Volksstämmen gleich.

## Obere Extremität.

| Name des Knochens | Proximale Epiphyse: Zahl der Knochenkerne | Ort der Knochenkerne | Zeit des ersten Auftretens | Zeit der Verwachsung zu einer Epiphyse | Zeit der Verwachsung der Epiphysenfuge | Distale Epiphyse: Zahl der Knochenkerne | Ort der Knochenkerne | Zeit des ersten Auftretens | Zeit der Verwachsung zu einer Epiphyse | Zeit der Verwachsung der Epiphysenfuge |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Phalangen und Metacarpus pollicis | je 1 | dicht am Rande der Gelenkfläche | 3. Jahr | — | 18.—19. Jahr | ist nicht vorhanden | | | | |
| Metacarpus II, III, IV, V | ist nicht vorhanden | | | | | je 1 | — | 2.—3. Jahr | — | 18. Jahr |
| Ulna | 3 | 1 am proximalen Ulnarende<br>2 im Olecranon | 6. Jahr<br>12. Jahr | — | 18.—19. Jahr | 1 | — | 6. Jahr | — | 20.—21. Jahr |
| Radius | 1 | — | 5. Jahr | — | 16.—17. Jahr | 1 | Endfläche sammt Stylus | 2. Jahr | — | 20.—21. Jahr |
| Humerus | 3 | 1 im Caput humeri<br>1 im Tuberc. majus<br>1 im Tuberc. minus | 1. Jahr<br>2. Jahr<br>3.—4. Jahr | 5.—6. Jahr | bei Frauen 17.—18. Jahr, bei Männ. 20—21. Jahr | 4 | 1 im Epicond. med.<br>1 in der Trochlea<br>1 in der Eminentia capitata<br>1 im Epicondylus lateral. (verschmilzt mit der Eminent. capitata) | 4.—6. Jahr<br>10.—11. Jahr<br>1. Jahr<br>13—14. Jahr | 15.—16. Jahr | 17.—18. Jahr |

| Handwurzelknochen: | Zahl der Knochenkerne | Zeit des ersten Auftretens |
|---|---|---|
| Scaphoides | 2 (bald verschmelzend) | 5. Jahr |
| Lunatum | 1 | 4. Jahr |
| Pyramidale | 1 | 3. Jahr |
| Pisiforme | 1 | 10.—11. Jahr |
| Trapezium | 1 | 4.—5. Jahr |
| Trapezoides | 1 | 6.—7. Jahr |
| Capitatum | 1 | 1. Jahr |
| Hamatum | 1 | 1. Jahr |

## Untere Extremität.

| Name des Knochens | Proximale Epiphyse | | | | | Distale Epiphyse | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zahl der Knochenkerne | Ort der Knochenkerne | Zeit des ersten Auftretens | Zeit der Verwachsung zu einer Epiphyse | Zeit der Verwachsung der Epiphysenfuge | Zahl der Knochenkerne | Ort der Knochenkerne | Zeit des ersten Auftretens | Zeit der Verwachsung zu einer Epiphyse | Zeit der Verwachsung der Epiphysenfuge |
| Grund- und Mittel-Phalangen u. Metatarsus hallucis | je 1 | — | 3. Jahr | — | 18.—19. Jahr | ist nicht vorhanden | | | | |
| Endphalangen | je 1 | — | 3.—4. Jahr | — | — | ist nicht vorhanden | | | | |
| Metatarsus II, III, IV, V | ist nicht vorhanden | | | | | — | — | 2. Jahr (Hofmann) 3.—4 Jahr (Toldt) | — | 18.—19. Jahr |
| Tibia | 1 | Proximale Endfläche und Tuber patellare | 10. Embryonal- oder 1. Lebensmonat | — | 19.—21. Jahr | 1 | Distales Ende u. Malleolus intern. | 2. Jahr | — | 17.—18. Jahr, manchmal später |
| Fibula | 1 | — | 4. Jahr | — | 19.—21. Jahr | 1 | Malleolus extern. | 2. Jahr | — | 17.—18. Jahr, manchmal später |
| Femur | 3 Hauptkerne | 1 im Caput femoris mehrere im Trochanter maj. (verschmelzend) 1 im Troch. min. | 1. Jahr 3.—4. Jahr 13.—14. Jahr | Es wird keine gemeinsame Epiphyse gebildet | 17.—19. Jahr | 1 | Distales Ende | Letzter Embryonalmonat | — | 19—20. Jahr |

| Name des Knochens | Zahl der Knochenkerne | Ort der Knochenkerne | Zeit des ersten Auftretens | Zeit der Vollendung der Verknöcherung |
|---|---|---|---|---|
| Patella | 3—6 | — | 4. Jahr | 6. Jahr (Hofmann) 10. Jahr (Toldt) |
| Fusswurzelknochen: | | | | |
| Calcaneus | 2 | 1 im Körper 1 im Tuber calcanei | Geburt 8.—9. Jahr | 17.—18. Jahr |
| Naviculare | 1 | | 3.—4. Jahr | |
| Cuneiforme externum | 1 | | 2. Jahr | |
| Cuneiforme medium | 1 | | 3. Jahr | |
| Cuneiforme internum | 1 | | 2.—3. Jahr | |

**Therapie.** Es gibt thatsächlich eine Therapie des Zwergwuchses. Hertoghe hat gefunden, dass bei allen Formen von Kleinwuchs junger Personen, so lange noch offene Epiphysenfugen vorhanden sind, das Wachsthum durch Verabreichung von Thyreoidea angeregt werden kann, so bei Kleinbleiben durch Myxödem, Menstruatio praecox, Albuminurie etc. Da diese Resultate durch genaue Messungen und durch Röntgen-Bilder beglaubigt werden, so kann man an ihnen nicht wohl zweifeln. Man muss mit Hertoghe annehmen, dass die Schilddrüse in einer uns derzeit noch unbekannten Weise das Knochenwachsthum beeinflusst. Es ist daher möglich, dass auch noch andere Formen des Zwergwuchses, ausser denjenigen, die wir oben einer Schilddrüsenläsion zugeschrieben haben, mit Vorgängen in der Schilddrüse zusammenhängen, und es wird sich empfehlen, in geeigneten Fällen von dieser Erfahrung Gebrauch zu machen, wie dies von Weiss mit Erfolg geschehen ist.

## Riesenwuchs (Gigantismus, Gigantosomie, Makrosomie).[1])

**Geschichtliches.** Schon seit den ältesten Zeiten hat man Nachrichten über Riesen. Sie spielen in Sagen und Mythen eine sehr grosse Rolle. Viele Angaben finden sich in historischen und geographischen Werken. Ausserdem existirt eine umfangreiche Literatur aus dem XVI. bis XVIII. Jahrhundert über den Gegenstand, insbesondere von naturforschenden Theologen, die sich mit den in der Bibel erwähnten Riesen und deren Vergleich mit einigen damals beobachteten oder in Chroniken verzeichneten Fällen beschäftigt. Alle diese Mittheilungen sind mit sehr wenigen Ausnahmen für die wissenschaftliche Forschung unbrauchbar. Die Beschreibungen sind gewöhnlich ganz ungenau, die Masse häufig nur geschätzt oder gar abenteuerlich übertrieben, wie z. B. lange Zeit mit der angeblichen übermässigen Körpergrösse der Patagonier in Reisebeschreibungen Unfug getrieben wurde. Sind Massangaben vorhanden, so sind sie erst recht nicht verwendbar, weil sich fast nie eruiren lässt, welche der verschiedenen, von einander sehr abweichenden, »Fusse« und »Zolle« gemeint sind. Einen grossen Theil der alten Literatur hat Taruffi mit enormem Fleisse gesammelt und bearbeitet.

Aus dem XIX. Jahrhundert stammen die ersten sorgfältigen und brauchbaren Messungen. Die eigentliche wissenschaftliche Bearbeitung des Gegenstandes beginnt aber erst mit der eingehenden Untersuchung von Riesenskeletten durch Langer (1872). Langer unterschied zuerst zwei Formen von Riesenschädeln: normale und pathologische. Zufällig hatte er eine einzige Form von pathologischen Riesen vor sich, welche später (Sternberg) als Akromegalie erkannt worden ist. Eine andere Form von pathologischen Riesen beschrieb v. Buhl. In neuester Zeit hat man sich viel mit dem Studium der Riesen beschäftigt, insbesondere mit ihren Beziehungen zur Akromegalie.

[1]) Eingehende Literaturangaben über Riesenwuchs finden sich im selben Bande dieses Handbuches in dem vom gleichen Verfasser herrührenden Abschnitte »Die Akromegalie« gelegentlich der Besprechung der Beziehungen zwischen Akromegalie und Riesenwuchs (S. 72).

**Formen des Riesenwuchses. Verlauf.** Das Wort »Riese« ist ein Sammelname. Es umfasst alle Individuen, deren Körpergrösse das Mittelmass beträchtlich übersteigt. Man unterscheidet normale und pathologische Riesen. Die normalen Riesen zeigen keine Deformitäten, leiden an keinen besonderen Erkrankungen und können ein hohes Alter erreichen. Die pathologischen Riesen zeigen verschiedene allgemeine Vegetationsstörungen. Man kennt bis jetzt folgende Combinationen von Riesenwuchs mit Vegetationsstörungen genauer:

1. Riesenwuchs mit Akromegalie (sehr häufige Combination).
2. Riesenwuchs mit multiplen tumorartigen Exostosen und Hyperostosen.
3. Riesenwuchs mit Hemihypertrophia facialis.
4. Riesenwuchs mit multiplen Verkrümmungen der Knochen (Skoliose, Verbiegung der Humeri, Genua valga).
5. Riesenwuchs bei hereditärer Syphilis.
6. Riesenwuchs bei Hodengeschwulst im Kindesalter.
7. Riesenwuchs bei Castration. [1])

Der nähere Zusammenhang dieser Vegetationsstörungen mit dem Riesenwuchse ist nicht aufgeklärt, obwohl darüber, namentlich über die Beziehungen zur Akromegalie, eine grosse Literatur besteht (siehe bei »Akromegalie«). Manche Fälle von Riesenwuchs werden auf Traumen in der Kindheit zurückgeführt (Buhl).

Der grösste Riese, dessen Körperlänge urkundlich beglaubigt ist, war der »Elsässer Bauer« (1553 im Schlosse Ambras in Tirol abgebildet) mit 268 cm. Das grösste bekannte Riesenskelett ist das des »Irish giant« im Trinity College zu Dublin, es misst 259 cm. Beide Fälle sind mit Akromegalie combinirt.

Bei den pathologischen Riesen richtet sich natürlich die Prognose nach dem gleichzeitig vorhandenen Leiden. Die akromegalischen Riesen verhalten sich ebenso wie Akromegalen von mittlerer Körpergrösse. Die Riesen mit multiplen Knochentumoren erliegen der Compression des Hirns und der Hirnnerven.

## Allgemeine Hyperostose und Hyperostose des Schädels (Leontiasis ossea, Cephalomegalie, Megalocephalie).

**Geschichtliches.** Malpighi hat zuerst eine eingehendere Beschreibung eines enorm hypertrophischen Schädels gegeben. Derselbe galt lange für verloren, bis er von Gaddi im Museum zu Modena wieder aufgefunden wurde. Später wurden noch zahlreiche solche Curiosa aus verschiedenen Sammlungen beschrieben, leider grösstentheils ohne Krankengeschichte. Erst in der letzten Zeit hat man dieses Leiden klinisch zu studiren begonnen, und zwar meist in Amerika. Das ältere Material ist von Virchow zusammengestellt und gesichtet worden, welcher den Namen »Leontiasis ossea« eingeführt hat. Einige Beobachtungen hat man neuerdings als Fälle von Akromegalie ausgeschieden. Neuere Zusammenstellungen der Casuistik enthalten die Thesen von Baumgarten und Millat.

[1]) Diese Form ist strittig.

Die allgemeine Hyperostose befällt vorwiegend die Schädelknochen, weshalb man das Leiden gewöhnlich als eine Erkrankung des Schädels bezeichnet. Doch erleiden mitunter auch andere Theile des Skelettes Veränderungen. Man hat zwei Formen zu unterscheiden: Die diffuse Hyperostose und die tumorartige Hyperostose, welche am besten getrennt betrachtet werden.

### *a)* Diffuse Hyperostose.

**Pathologische Anatomie.** Die Schädel mit diffuser Hyperostose zeichnen sich durch ein enormes Gewicht aus. Es werden Zahlen bis zu 4000 g und darüber berichtet.[1]) Die Hyperostose erstreckt sich auf alle Knochen des Gesichtes und der Schädelkapsel, doch selten vollkommen gleichmässig. Die Nähte verstreichen zum grössten Theile. Die ganze Form wird äusserst plump und ungefüge. Die Oberfläche ist rauh, doch frei von grösseren Exostosen. Die Nervenlöcher werden in hohem Grade verengt, ebenso die Gruben und Höhlen, insbesondere die Orbita. Die pneumatischen Räume verschwinden oft gänzlich. Die Gefässlöcher verhalten sich verschieden. In manchen Fällen sind sie erweitert, die Gefässfurchen tief in den Knochen eingegraben. An anderen Schädeln sind wichtige Gefässcanäle stark verengt, selbst der Carotidencanal (Ilg-Gruber) und das Foramen jugulare (Bojanus). Dadurch werden offenbar abnorme Kreislaufsverhältnisse im Hirn verursacht, die wiederum ihren Ausdruck am knöchernen Schädel finden können. So war im erwähnten Falle von Bojanus das Foramen mastoideum stark erweitert, das venöse Blut floss offenbar zum grossen Theile durch dieses sonst unbedeutende Emissarium. Besser als jede detaillirte Beschreibung lehrt die Abbildung Fig. 3 (S. 24), welche der Arbeit von Daniëls entnommen ist, das Aussehen eines Schädels mit diffuser Hyperostose.

Die Literatur verzeichnet 16 solcher genau untersuchten Schädel. Nach der Zeit der ersten Veröffentlichung geordnet — manche Fälle sind mehrfach beschrieben — sind es die Beobachtungen von: Malpighi (neu untersucht von Gaddi), D'Argenville-Jadelot-Cuvier-Gervais (aus der ehemaligen Sammlung des Botanikers Jussieu), Sandifort (dieser Schädel ist verloren gegangen), Ilg-Gruber, Kilian (aus der Sammlung von Spurzheim, befindet sich im Warren-Museum der Harvard Medical School zu Boston), Otto, Bojanus, G. Vrolik, Albers, Schützenberger, Huschke, W. Vrolik und van der Hoeven (Ausgrabung in Pompeji), Gaddi, Daniëls, Starr, Putnam, Prince.

[1]) Da die meisten Schädel defect sind, theils des Unterkiefers, theils einzelner Gesichtsknochen ermangeln, hat die ziffermässige Anführung der einzelnen Gewichte keinen Werth.

Die Veränderungen in der Structur der Knochen sind verschieden. In manchen Fällen wird der ganze Knochen dicht, elfenbeinhart, in

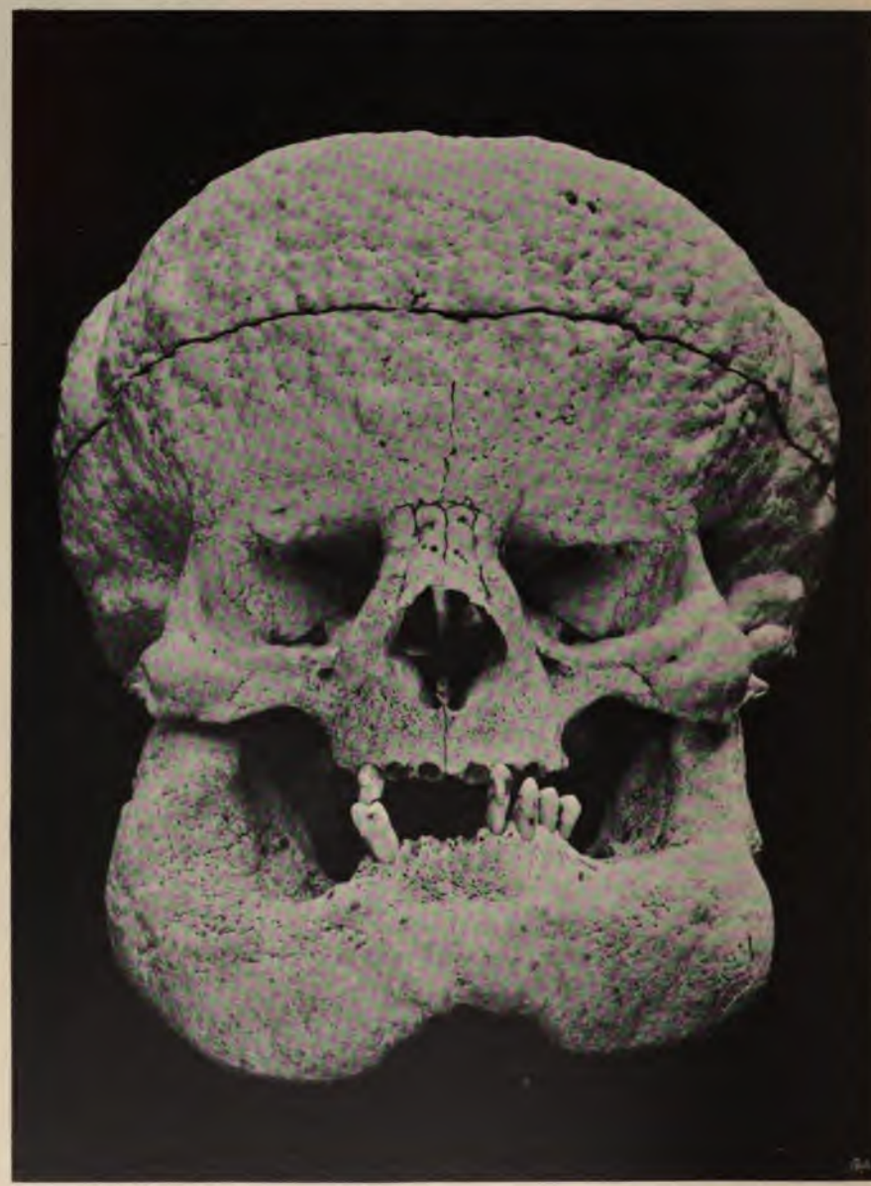


Fig. 3.
Schädel eines 31jährigen Weibes mit diffuser Hyperostose. (Nach Daniëls.)

anderen bleibt die Diploë erhalten. Das Detail der mikroskopischen Veränderungen ist bisher ganz ungenügend untersucht.

Von besonderer Wichtigkeit wären jene Fälle, in welchen ausser den Schädelknochen noch andere Theile des Skelettes ergriffen waren. Leider ist nur im Falle von Gaddi ein Halswirbel aufbewahrt worden. Dieser war bedeutend hyperostotisch. Im Falle von Ilg-Gruber wurde im 17. Jahre eine »Krümmung der Unterschenkel nach auswärts« und eine rechtsseitige Skoliose der Brustwirbelsäule deutlich. Das zeigt, dass es sich um eine auf das ganze Skelett verbreitete Erkrankung handelte.

Eine ähnliche Erkrankung kommt bei Affen vor (G. Vrolik, Bassi).

Ueber specifische Befunde an den Weichtheilen ist nichts bekannt. Eine systematische Durchforschung wäre in künftigen Fällen sehr wünschenswerth, da es doch recht fraglich ist, ob es sich um eine reine Knochenkrankheit handelt.

Früher hat man die Fälle theils für Rachitis, theils für Syphilis gehalten. Vielleicht gehören einzelne weniger gut beschriebene zur Ostitis deformans Paget's. Für die meisten aber ist wohl die zuerst von G. Vrolik vertretene Meinung anzunehmen, dass es sich um eine eigene Krankheit (»morbum specialem, prorsus diversum ab aliis substantiae osseae incrassatae formis«) handelt. Mit der Hyperostose bei Idioten (G. Vrolik) und Irren (Sommer) hat sie jedenfalls nichts zu thun.

Eine Combination mit Akromegalie hat Sternberg an einem Schädel des Prager Museums beschrieben.

**Symptome.** Von zwölf Fällen hat man Nachrichten über das Verhalten während des Lebens (Ilg-Gruber, Kilian, Breschet, Schützenberger, Huschke, Daniëls, Starr, Putnam [3 Fälle], Prince, Edes). Die auffallendste Erscheinung ist die Deformation des Kopfes. Fig. 4 (S. 26) zeigt das Gesicht der Person, welcher der in Fig. 3 abgebildete Schädel angehörte. In manchen Fällen springt die Volumszunahme und stärkere Wölbung des Stirnbeins vornehmlich in die Augen und verleiht dem Gesichte in der That etwas »Löwenartiges«, wie der Ausdruck »Leontiasis ossea« von Virchow besagen soll. Mitunter sind einzelne subcutane Venen stark ausgedehnt oder schwellen leicht an. Sehr gewöhnlich ist Exophthalmus, bewirkt durch die Verengerung der Augenhöhlen.

Von subjectiven Symptomen tritt oft frühzeitig Kopfschmerz auf, bald dauernd, bald in Paroxysmen, ferner sehr quälendes Ohrensausen. Im einem Falle von Putnam war es einseitig und konnte durch Compression der Carotis gemildert werden, beruhte also auf Stenosenbildung im Canalis caroticus.

Die weiteren Erscheinungen sind von der Verengerung der Nervenlöcher abhängig: Sehstörungen bis zur Blindheit, Taubheit, beiderseitige Facialisparese, Neuralgien, Kau-, Schling- und Athembeschwerden. Manchmal treten einzelne dieser Nervenlähmungen plötzlich auf, so im Falle von Ilg-Gruber die Amaurose.

Die geistigen Fähigkeiten leiden in der Regel. Gewöhnlich tritt Schläfrigkeit und Apathie auf. Nicht selten wird ausgesprochene Geistesstörung beobachtet (Kilian, Gruber, Schützenberger).

Epileptiforme Krämpfe und Lähmungen der Extremitäten vervollständigen das traurige Bild.

**Verlauf.** Der Beginn ist schleichend, unmerklich. Gewöhnlich werden die ersten Anfänge in der zweiten Hälfte der Kindheit oder in der Pubertät bemerkt. Fälle mit späterem Beginne berichten Allen Starr,

Fig. 4.

Gesicht eines 31jährigen Weibes mit diffuser Hyperostose des Schädels. Derselbe Fall wie in Fig. 3. (Nach Daniels.)

Putnam und Edes. Manchmal treten Nervensymptome auf, bevor die Vergrösserung des Schädels auffällt (Ilg-Gruber).

Der Verlauf ist in der Regel sehr langsam: die Krankheit dauert 20 bis 30 Jahre.

Der Tod erfolgt an Marasmus und Inanition, wozu die Kau- und Schlinglähmung beiträgt, oder plötzlich unter Convulsionen, wie man es auch sonst bei jahrelang ertragener Hirncompression sieht.

**Alter, Geschlecht Aetiologie.** Weitaus die meisten Beobachtungen betreffen jüngere Personen, die Mehrzahl Frauen. Unter 11 Fällen waren 7 Frauen und 4 Männer (Schützenberger, Putnam, Prince, Hale White). Breschet hat einen congenitalen Fall bei einem 18monatlichen Kinde beschrieben.

Trauma wird in den Fällen von Daniëls und Hale White, Rothlauf im Falle von Ilg-Gruber[1]) als ursächlich bedeutungsvoll angegeben.

**Diagnose.** Wenn die Erkrankung bereits ausgebildet ist, kann die Erkennung nicht schwer fallen. Verwechslungen sind möglich mit Myxödem, Akromegalie und Ostitis deformans (Paget). Myxödem wird sorgfältige Palpation, Akromegalie die Betrachtung der Extremitäten ausschliessen. Die Unterscheidung von Ostitis deformans beruht zunächst auf dem Alter: die Hyperostose beginnt in der Regel in der Jugend, die Ostitis deformans nach dem 40. Jahre. Doch kommen bei beiden Krankheiten Ausnahmen vor und dann kann die Unterscheidung unter Umständen schwierig werden. Für Ostitis deformans sprechen die Verkrümmungen der Beine, typische Körperhaltung und Gang, für Hyperostose Exophthalmus und Nervensymptome.

**Therapie** ist nicht bekannt.

### *b*) Tumorartige Hyperostose.

**Pathologische Anatomie.** Bei der tumorartigen Hyperostose ist die Knochenmasse an einzelnen Stellen geschwulstartig verdickt. Man sieht flache oder knollige, seltener warzige Auswüchse von verschiedener Grösse und Form. Diese Tumoren sitzen aber nicht, wie die gewöhnlichen Exostosen, auf sonst normalen Knochen, sondern es besteht ausserdem eine diffuse Hyperostose der Ursprungsknochen, die sich in verschiedener Ausdehnung auch auf die Nachbarschaft erstreckt. Schädel und Gesicht werden dadurch in der unförmlichsten und abschreckendsten Weise entstellt.

Ein Lieblingssitz sind die Kieferknochen. Mitunter beschränkt sich die Erkrankung auf diese, sowohl Ober- als Unterkiefer symmetrisch ergreifend. Man hat diese Form auch als ein eigenes Krankheitsbild unter dem Namen »Hyperostosis maxillarum« beschrieben. In mehreren Fällen, so in dem berühmten Falle von Forcade (Jourdain-Ribel-Lebert), wird angegeben, dass die Geschwulstbildung im Leben zuerst an einem Kieferknochen bemerkt wurde und sich erst später auf andere Knochen erstreckte.

Die Abbildung Fig. 5 (S. 28), welche dem Buche von Weber entnommen ist, zeigt einen entsetzlich verunstalteten Schädel. Ein ähnlicher Fall ist im Lehrbuche von Ziegler nach Buhl wiedergegeben.

Solche geschwulstartige Hyperostose ragt in manchen Fällen auch ins Innere des Schädels und verursacht eine sehr beträchtliche Compression und Verdrängung des Gehirns (Buhl).

[1]) Eine Kritik dieser, auch von Virchow angenommenen Ursache siehe bei Sternberg.

Gewöhnlich ist die Krankheit auf die Schädelknochen beschränkt. Es gibt jedoch Fälle, in welchen auch andere Theile des Skelettes ergriffen waren (Bickersteth-Murchison, Buhl).

Sehr interessant ist es, dass sich das Leiden mit allgemeinem Riesenwuchs combiniren kann (Buhl, Sirena[1]), Lamberg-Sternberg). Es scheint nicht unmöglich, dass ein heute noch verborgener ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Processen besteht.

Fig. 5.
Schädel mit tumorartiger Hyperostose aus dem Musée Dupuytren in Paris. (Nach Weber.)

Die tumorartige Hyperostose lässt sich übrigens nicht scharf von den Osteomen und Exostosen trennen, wie Virchow eingehend gezeigt hat.

Der »Fall Hagner I« (Friedreich-Erb-Arnold) scheint eine der tumorartigen Hyperostose verwandte Krankheit zu sein. Siehe hierüber Näheres im Abschnitte »Akromegalie« dieses Handbuches.

---

[1]) Sirena führt die Knochenveränderungen dieses Falles aus sehr zweifelhaften Gründen auf hereditäre Syphilis zurück.

**Symptome.** Krankheitsberichte sind in ziemlicher Menge vorhanden. Anfangs wird meist nur das langsame Wachsthum einer äusserlichen Geschwulst bemerkt, dann treten Symptome von Beeinträchtigung der Nasenathmung, des Geruches u. s. w. hervor, dann Exophthalmus, Thränenträufeln, Sehstörungen. Im weiteren Verlaufe können, wie bei der diffusen Hyperostose, die verschiedensten Störungen von Seite des Hirns und der Hirnnerven hinzutreten. Manche Kranken ertragen übrigens die enorme Compression des Hirns jahrelang auffallend gut, ja symptomenlos (Buhl). Die Nahrungsaufnahme wird mitunter rein mechanisch, durch Geschwulstbildung an den Kiefern und der Schädelbasis, im höchsten Grade erschwert.

**Diagnose.** Die Erkennung vorgeschrittener Fälle ist natürlich leicht. In den Anfangsstadien und bei Beschränkung auf die Kieferknochen kann die Erkrankung mit Syphilis und mit verschiedenen Neubildungen der Knochen verwechselt werden, insbesondere mit Sarkomen, (Wrany, Paquet, Le Dentu), welche aus embryonalen Odontomen hervorgehen können (Péan-Baumgarten). Die Unterscheidung von Syphilis wird bei genauer Betrachtung aller Umstände keine Schwierigkeiten machen. Die Unterscheidung von Sarkomen ist oft erst bei Excision eines Theiles oder Radicaloperation möglich und selbst dann noch kann der Fall strittig sein, wie die verschiedenen Deutungen der Beobachtung von Le Dentu zeigen.

**Therapie** durch interne Mittel ist nicht bekannt, eine Operation wird man bei ausgebreitetem Leiden nicht machen.

## Osteopsathyrosis (Fragilitas ossium).

**Geschichtliches.** In der älteren Literatur sind viele Fälle von auffallender Knochenbrüchigkeit verzeichnet. Gurlt hat sie gesammelt und geordnet. Der Name »Osteopsathyrosis« (ψαθυρός = mürbe, gebrechlich) rührt von Lobstein her.

Das Wort Osteopsathyrosis wird in mehreren verschiedenen Bedeutungen gebraucht.

In der einen Bedeutung bezeichnet der Ausdruck nur das Symptom der Knochenbrüchigkeit. Dieses findet sich bei sehr verschiedenen Krankheiten, als Rachitis, Osteomalacie, seniler Osteoporose, Carcinomkachexie, Tabes, Syringomyelie, progressiver Paralyse, Neoplasmen der Knochen, insbesondere solchen, die vom Marke ausgehen, Knochengummen, Scorbut u. s. w. Haeckel hat eine abnorme Knochenbrüchigkeit bei chronischer Phosphorvergiftung beobachtet (ein Mann zog sich in 16 Jahren 13 Knochenbrüche zu).

Von alledem verschieden ist die idiopathische Osteopsathyrosis, eine Vegetationsstörung eigener Art. Oft ist sie angeboren, betrifft mehrere Glieder derselben Familie und pflanzt sich durch einige Generationen fort. Die ältesten und noch immer am besten beschriebenen Fälle sind die von Ekmann (1788). Die Knochen bleiben eigenthümlich weich, die Personen ziehen sich eine Unmenge von Brüchen zu, wodurch sie ganz verunstaltet werden. Ausser der familiären und hereditären Form kommen auch Fälle vor, die einzelne Individuen betreffen. Die Knochenbrüche treten auch hier gewöhnlich schon in früher Kindheit auf. Manche Beobachtungen berichten von einer auffallend raschen Heilung der Brüche, in anderen war die Heilung verlangsamt. Es gibt keine hinreichend genauen anatomischen Untersuchungen über diese Dinge.

Man hat diese Fälle auch mit der Osteomalacie und der Rachitis zusammengeworfen. Namentlich in der älteren Literatur wird die Osteomalacie nicht selten unter dem Titel »Fragilitas ossium« beschrieben[1]).

Von diesem Leiden verschieden ist die Knochenbrüchigkeit der Geisteskranken, welche insbesondere die Rippen betrifft. Sie beruht auf einer Rarefaction des Knochengewebes, welcher mikroskopisch eine einfache Atrophie entspricht (E. Meyer) und hängt vielleicht mit der qualitativ unzureichenden Ernährung solcher Kranken zusammen. Mit der echten Osteomalacie, welche bei Geisteskranken ebenso wie bei Geistesgesunden vorkommt, hat diese Störung nichts zu thun. Die unmittelbare Veranlassung zu den Rippenbrüchen geben wohl Traumen, welche sich die Patienten selbst bei krankhaft heftigen Bewegungen zuziehen oder bei Misshandlungen durch Mitpatienten oder Wärter erleiden. Zu dieser Form von erworbener Osteopsathyrosis gehört vielleicht der von Enderlen studirte Fall (Morphinist mit Fettsucht).

Endlich gibt es eine eigenartige Vegetationsstörung, die man bisher nur an Früchten oder bald nach der Geburt verstorbenen Kindern kennt, und welche von Klebs als Osteopsathyrosis oder Fragilitas ossium congenita bezeichnet worden ist. Sie gehört wahrscheinlich mit der gleichfalls von Klebs beschriebenen »periostalen Dysplasie«, der »Osteoporosis congenita« von Kundrat und der »Osteogenesis imperfecta« von Stilling zusammen (Buday). Schon im intrauterinen Leben entstehen oft zahlreiche Knochenbrüche, welche mit callusartigen Verdickungen heilen, andere Brüche werden gewöhnlich durch den Geburtsact veranlasst. Gleich bei der Geburt fällt die Verkrümmung der Extremitäten auf, an vielen Stellen findet sich abnorme Beweglichkeit oder Crepitation. Die meisten Kinder sind Frühgeburten und sterben

[1]) Die amerikanische Literatur hat G. Dock (Osteomalacia, with a New Case. The American Journal of the Medical Sciences. 1895, pag. 499) in dieser Beziehung gesichtet.

gewöhnlich nach einigen Tagen. Das Schädeldach ist ganz unvollkommen verknöchert, manchmal auch die Gesichtsknochen häutig. Die Extremitätenknochen haben ziemlich normal gestaltete Epiphysen und dicke Diaphysen mit abnorm grossem Markraum. Man kann die Frage aufwerfen, ob nicht manche Kinder mit geringeren Graden dieser Störung am Leben bleiben und zu den oben erwähnten Fällen von idiopathischer, hereditärer oder familiärer Osteopsathyrosis heranwachsen.

**Diagnose.** Die Osteopsathyrosis congenita (Osteogenesis imperfecta) der Neugeborenen ist bisher nur auf dem Sectionstische, bei sehr genauer Untersuchung der Knochen, erkannt worden. Das Röntgen-Licht wird es wohl ermöglichen, die Diagnose auch in vivo zu stellen, insbesondere die Krankheit von den Vegetationsstörungen mit Veränderungen der Knorpel zu unterscheiden. Da die meisten Kinder bald sterben, hat die Diagnose wenig klinische Bedeutung, wohl aber für den Gerichtsarzt. Die multiplen Fracturen haben nämlich schon öfters den Verdacht auf Kindesmord hervorgerufen (A. Paltauf). Bleiben solche Kinder einige Zeit am Leben, so sind Verwechslungen mit echter Rachitis, Osteomalacie (Bury) und syphilitischer Epiphysenlösung möglich. Das Fehlen von Epiphysenschwellungen, von Erscheinungen der Syphilis an Haut und Schleimhäuten, das Auftreten der Brüche in den Diaphysen, die Angabe, dass schon bei der Geburt Verkrümmungen vorhanden waren, sind differentialdiagnostisch wichtig.

Die Diagnose der idiopathischen Osteopsathyrosis der Erwachsenen lässt sich fast nur per exclusionem stellen. Die Unterscheidung ist natürlich wesentlich erleichtert, sobald sich das Leiden als hereditär oder familiär erweist.

**Prognose.** Die Osteogenesis imperfecta gibt eine letale Prognose. Multiple Rippenbrüche bei Geisteskranken sind ein Symptom von tiefer Ernährungsstörung und geben meist eine schlechte Prognose quoad vitam.

**Therapie.** Die einzelnen Fracturen sind nach den chirurgischen Grundsätzen zu behandeln. Eine Behandlung des Gesammtleidens ist nicht bekannt. Vielleicht wäre bei der einen oder der anderen Form die Verabreichung von Phosphor oder Arsen nicht aussichtslos.

## Neubildungen.

Wir besprechen nur jene Neubildungen der Knochen, welche einen grossen Theil des Skelettes befallen und durch die damit verbundenen Störungen des Gesammtorganismus den inneren Kliniker interessiren. Die übrigen Knochengeschwülste sind in den entsprechenden

Abschnitten dieses Sammelwerkes (Hirntumoren, Rückenmarkstumoren etc.) abgehandelt.

**Pathologische Anatomie.** Die multiplen Geschwülste der Knochen sind entweder secundäre oder primäre Bildungen.

Von den secundären Geschwülsten kommen am häufigsten Carcinommetastasen vor. Sie finden sich in zwei Formen: umschriebene Knoten und diffuse Infiltrationen. Beides kann gleichzeitig vorhanden sein.

Die ersten Keime der Knochenmetastasen sind gewöhnlich im Marke angesiedelt (v. Recklinghausen), weit seltener im Periost (Sasse).

Anfangs bleibt das knöcherne Balkenwerk der erkrankten Stellen erhalten, während das Mark durch die weissgraue oder hämorrhagisch gesprenkelte Neubildung ersetzt wird. Später erfährt der Knochen verschiedenartige Veränderungen.

Das eigentliche Knochengewebe kann sich passiv verhalten, indem es einfach unter der Krebswucherung allmälig eingeschmolzen wird. Die Bälkchen werden immer feiner und zarter und verschwinden zuletzt gänzlich. Dadurch wird natürlich der Knochen in hohem Grade erweicht und brüchig.

Ausser dieser unmittelbaren Zerstörung des Knochens kommt auch Knochenneubildung vor. Es entsteht in der Umgebung der wachsenden Metastasen fibrös-osteoides (kalkloses) Gewebe, während die ursprünglichen Knochenbälkchen eingeschmolzen werden. Der Process kann auf dieser Stufe stehen bleiben. Das neugebildete Gewebe verleiht dem Knochen einen gewissen Grad von Biegsamkeit.

Häufig bildet aber das osteoide Gewebe nur die Vorstufe zu einer weiteren Veränderung, nämlich zu einer Neubildung von wirklichem Knochen. In einer Anzahl von Fällen kann man sie allerdings nur in Spuren nachweisen, hauptsächlich an den Stellen, wo der Knochen mechanisch beansprucht wird. Manchmal aber wird die Neubildung von Knochengewebe sehr umfangreich, so dass sie die Erweichungsvorgänge bedeutend überwiegt und zu ausgedehnter Sklerosirung führt (osteoplastische Carcinose). Ob auch eine unmittelbare Umwandlung der Krebsmasse in Knochen vorkommt (metaplastische Knochenbildung), ist fraglich.

Die äussere Form der Knochen kann bei der Carcinose vollständig erhalten bleiben, während im Inneren eine vollständige Umwandlung ihres ganzen Baues stattfindet. Das ist bei osteoplastischer Carcinose die Regel.

Gewöhnlich aber ändert sich die äussere Gestalt der Knochen unter der Carcinomentwicklung. Die Knochen erleiden Verkrümmungen, Abknickungen und Fracturen, welche mitunter ganz das Aussehen osteo-

malacischer Gestaltveränderungen haben. An einzelnen Stellen wird der Knochen diffus aufgetrieben oder durchbrochen. Auch kommen zu den Markmetastasen flache Auflagerungen von Geschwulstmasse auf der Aussenfläche der Knochen hinzu. Diese sitzen in der Regel an solchen Stellen, wo zahlreiche Gefässcanäle die Knochenrinde durchbohren. Sie wachsen wahrscheinlich entlang den Venen aus dem Marke hervor (v. Recklinghausen).

Die Krebsmetastasen sind nicht regellos über das Skelett ausgestreut, sondern es sind gewisse Knochen und an diesen wieder gewisse Abschnitte bevorzugt. Die Häufigkeit ist in absteigender Reihe: Wirbel, Oberschenkel- und Beckenknochen, Rippen und Brustbein, Oberarmknochen, platte Schädelknochen, Unterschenkel- und Vorderarmknochen. Am Oberarm und Oberschenkel sind die oberen Abschnitte häufiger befallen (Paget), an der Wirbelsäule der unterste Brusttheil und der Lendentheil (Schlesinger). Nach v. Recklinghausen sind das jene Theile, welche besonders starken Zug- und Druckwirkungen ausgesetzt sind. Hier bilden sich besondere Gefässeinrichtungen im Marke aus, welche die Krebsentwicklung begünstigen (v. Recklinghausen, Kolisko).

Ausgedehnte Knochenmetastasen kommen insbesondere nach primären Carcinomen der Mamma (seit Alters bekannt), der Thyreoidea (Hinterstoisser, v. Eiselsberg, Limacher) und der Prostata (v. Recklinghausen, Jullien, Sasse, Kolisko) vor. Die Carcinose nach Krebsen der Mamma und der Prostata ist oft osteoplastisch. Gelegentlich findet sich Knochencarcinose nach Carcinomen der Bronchien, des Pankreas, Rectums, Magens, der Ovarien, des Uterus u. s. w. Manchmal ist der primäre Herd so klein und unscheinbar, dass er bei der Section nur mühsam aufgefunden und erst durch mikroskopische Untersuchung sicher nachgewiesen wird. Das gilt namentlich von den harten Krebsen der Mamma und der Prostata und vom Adenocarcinom der Schilddrüse.

Bei solchen Carcinomen beschränkt sich die Metastasenbildung nicht selten ganz auf das Skelett oder etwa noch auf einige regionäre Metastasen — die offenbar in den nächsten Lymphbahnen weiter geführt wurden — während die gewöhnlich befallenen Organe, wie Leber, Milz, Nieren, frei bleiben. Auch Krebse der Bronchien und des Pankreas liefern mitunter solche Metastasen (Kolisko). Es kommt Solches auch dann vor, wenn der Ausgangsherd schon vor längerer Zeit, und zwar recidivfrei, abgetragen worden war, beispielsweise bei Brustdrüsenkrebsen. Beides beweist, dass die Knochenmetastasen solcher Carcinome besonders frühzeitig ausgesät werden oder geradezu die allerersten sind.

Bei den multiplen Sarcommetastasen hat man zu unterscheiden, ob der primäre Herd ausserhalb oder innerhalb des Knochensystems sitzt.

Einzelne Metastasen in den Knochen finden sich gewöhnlich nach primären Sarcomen ausserhalb des Skelettes, insbesondere nach Sarcomen der Schilddrüse (Limacher). Ausgedehnte secundäre diffuse Sarcomatose des Skelettes wird dagegen nicht häufig beobachtet.

Von der grossen Gruppe der Sarcome hat man in neuerer Zeit die Endotheliome, Peritheliome und Hypernephrome (Grawitz'sche Tumoren) als selbstständige Geschwulstbildungen abgetrennt. Metastasen im Knochenmarke finden sich häufig. Sie sind meist knotenförmig, seltener diffus. Zu den letzteren gehört wohl der Fall von osteoplastischer Neubildung im ganzen Skelette nach Tumor der Ovarien (Fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes Krukenberg) den C. Sternberg beschrieben hat. Ausser den Knochenmetastasen waren nur noch Metastasen an der Dura, in der Lunge (beides wohl Lymphgefässgeschwulst) und in den Lymphdrüsen des Beckens vorhanden. Vielleicht ist auch ein Fall von Marchand [1] hieher zu rechnen.

Ziemlich häufig kommen ausgedehnte Knochenmetastasen nach primären Sarcomen eines Knochens vor. Ausgezeichnete Fälle dieser Art nach periostalem Sarcom sind von Le Dentu und Bouveret (osteoplastisch), nach myelogenem Sarcom von Marchand [3] beschrieben. Auch die Fälle von Osteoidchondrom von Wagner und Quedenfeld gehören hieher. Im Allgemeinen machen die weichen, zellreichen Sarcome häufiger Metastasen.

Die Vertheilung der Metastasen aller dieser Geschwülste im Knochensystem folgt denselben Gesetzen, wie die der Carcinommetastasen (siehe z. B. die Fälle von Marchand und Karl Sternberg). In den anderen Organen sind entweder die gewöhnlichen Metastasen vorhanden (z. B. im Falle von Le Dentu) oder sie bleiben fast völlig verschont (Marchand, Karl Sternberg).

Im Anschlusse an die Metastasen echter Geschwülste seien noch die tumorartigen Knochenmarksveränderungen bei Pseudoleukämie und perniciöser Anämie erwähnt.

Bei der echten Pseudoleukämie können sich, wie an allen anderen lymphatischen Apparaten des Körpers, auch im Knochenmarke diffuse und tumorartige Schwellungen ausbilden. Diese führen aber keine Beeinträchtigung des Knochengewebes, keine Vorbuchtungen der Compacta herbei. Solche Fälle sind in der Literatur vielfach verzeichnet, z. B. hat Schulz eine Beobachtung unter dem jetzt obsoleten Namen des »Desmoidcarcinoms« beschrieben. Hierher gehört vielleicht auch der viel citirte und umstrittene Fall von Runeberg, bei welchem das Mark der Knochen über die normalen Grenzen ausgedehnt, rothgrau und pulpös, stellenweise zerfliessend weich, und die Milz bedeutend vergrössert war. Auch bei manchen Fällen, welche man der perniciösen Anämie zuzurechnen pflegt, finden sich ausser Hyperplasie des lymphatischen Apparates ähnliche Knotenbildungen im Knochenmarke.

Die multiplen primären Neubildungen der Knochen sind erst in neuerer Zeit eingehender studirt worden. Unsere Kenntnisse von ihnen sind noch recht lückenhaft. Namentlich ist die Eintheilung und Abgrenzung der verschiedenen vom Marke ausgehenden Formen schwierig und strittig. Da nämlich das Knochenmark ein lymphatisches Organ ist, begegnet man eben denselben ungelösten Fragen, wie bei der Abgrenzung der Begriffe Lymphom, malignes Lymphom, Lymphosarcom, Lymphosarcomatose, Pseudoleukämie, Leukämie u. s. w. Ferner ist in manchen Fällen die Entscheidung ausserordentlich schwierig, ob es sich wirklich um primär multiple (gleichalterige) Geschwülste oder um Metastasen eines primären Tumors handelt.

Die folgende Darstellung lehnt sich im Wesentlichen an die jüngste Bearbeitung der lymphatischen Neubildungen durch R. Paltauf an.

Die multiplen primären Neubildungen der Knochen gehen entweder vom Periost oder vom Knochenmark aus.

Multiple primäre Periostsarcome sind verhältnissmässig selten. Man hat Spindelzellensarcome (Goodhart, Nasse), Rundzellensarcome (Gussenbauer-Chiari, Dittrich) und grosszellige Sarcome (Leyden-Israel-Lazarus) beobachtet. Sie sitzen entweder im eigentlichen Perioste selbst, oder in den oberflächlichen, sogenannten »parostalen« Schichten (Israel). Im ersteren Falle kann reichliche reactive Osteophytbildung eintreten, im letzteren bleibt solche aus. Das Skelett wird in grosser Ausdehnung befallen. Theils entsteht eine diffuse Infiltration der Periostes, theils bilden sich mächtige Geschwülste aus, welche in die benachbarten Weichtheile hineinwachsen. Metastasen finden sich am häufigsten in Knochenmark und Lymphdrüsen, wenige in anderen Organen. Hier öfters gerade in solchen, die sonst nur selten und nur bei sehr ausgebreiteter Metastasenbildung Knoten enthalten, so Nebennieren (Goodhart, Chiari), Schilddrüse (Chiari, Leyden-Israel-Lazarus), Haut (Leyden-Israel-Lazarus). Dagegen bleibt die Leber ganz frei oder enthält nur kleine Knoten.

Dem Sitze nach reiht sich das Chlorom[1]) (Chlorolymphom, Chlorosarcom, Chlorolymphosarcom, Cancer vert) an die multiplen primären Periostsarcome an. Es ist aber eine Neubildung eigener Art. In den ältesten Beschreibungen wurde sie für eine Geschwulst der Thränendrüse, später für ein metastasirendes periostales Rundzellensarcom erklärt. Recklinghausen hat dann die lymphatische Natur der Geschwulst und ihre eigenthümlichen Beziehungen zu den leukämischen und pseudoleukä-

[1]) **Geschichtliches.** Die erste Beobachtung rührt von Allan Burns, der Name »Chlorom« von King her. Aran machte zuerst den Versuch, eine klinische Diagnose zu begründen. Zusammenfassende Darstellungen haben Dock und Lang veröffentlicht. Die Arbeiten des Letzteren geben die Casuistik in ausführlichen Excerpten wieder.

mischen Bildungen hervorgehoben. Seitdem ist allgemein diese Auffassung angenommen worden.

Das Auffallendste ist zunächst die grüne Farbe der Tumoren. Der Sitz der Geschwülste ist am häufigsten das Periost der Schädelknochen, insbesondere der Orbita. Die Neubildung wuchert in diffuser Ausbreitung, meist symmetrisch gegen die Medianebene, an den Knochen entlang und durchsetzt sie. Sie ergreift die Dura und die Schädeldecken, erfüllt die Gruben des Schädels, comprimirt die austretenden Nerven und treibt die Augäpfel aus ihren Höhlen. Gewöhnlich ist auch das Schläfenbein und das innere Ohr von Geschwulstmasse durchfressen. Weniger häufig wird die Beinhaut der Wirbel und Rippen ergriffen. Selten bleiben die Schädelknochen frei, wie im Falle von Schmidt. Andere Tumoren finden sich im Marke verschiedener Knochen, in der Leber, Milz, Nieren, Lymphdrüsen u. s. w. Die Nieren sind oft diffus grün gefärbt.

Die Neubildung enthält überall ein feines, bindegewebiges Gerüst, in welches zahlreiche runde Zellen vom Aussehen der Lymphocyten eingelagert sind. Die grüne Farbe ist nach Chiari in Fetttröpfchen innerhalb der Zellen enthalten, nach v. Recklinghausen, Waldstein, Schmidt handelt es sich dagegen um eine, wahrscheinlich hämatogene, Parenchymfarbe. Im Falle des letztangeführten Beobachters war einige Zeit vor dem Auftreten der Schädelgeschwulst ein Tumor des einen Schulterblattes exstirpirt wurden, welcher keine Färbung zeigte, sondern »malignes Lymphom« war. Es mag also die lymphatische Neubildung sich erst später zum Chlorom umgebildet haben.

Ob man die ausgebreiteteren Schädelgeschwülste als primäre Bildungen, die anderen als Metastasen aufzufassen hat, ist fraglich. Bei lymphatischen Erkrankungen entsteht bekanntlich häufig eine Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, wo immer solches vorkommt. Die Ausbreitung des letzteren ist nun in manchen Organen individuell sehr verschieden, so in der Leber, Niere, Schilddrüse, Pankreas, Schleimhaut des Verdaungstractes u. s. w. Die Chlorome dieser Organe können daher als gleichartige Umbildungen ihres lymphatischen Gewebes, etwa wie bei der Pseudoleukämie, betrachtet werden.

Der Pseudoleukämie, den Lymphosarcomen und der Leukämie ist das Krankheitsbild übrigens noch durch zahlreiche andere Züge verwandt (Anämie, Leukocytose, gelegentlich leukämische Blutbeschaffenheit, Milztumor u. A.). Dock hat insbesondere die Beziehungen zur Leukämie erörtert, ebenso Paviot und Gallois, welche auch jene zu den unter den Oculisten wohlbekannten symmetrischen Lymphomen der Orbita betonen.

Im Knochenmarke selbst kommen mannigfaltige primär multiple Neubildungen vor.

Eine grössere Anzahl von Fällen betrifft typische Rundzellensarcome, gelegentlich mit Uebergang in Spindelzellensarcome. Sie sitzen in der Spongiosa der Röhrenknochen, der Wirbel und der platten Knochen, bilden bald scharf umschriebene Knoten, bald mehr diffuse Infiltrate. Die äussere Gestalt der Knochen bleibt oft lange unverändert, nur an einzelnen Stellen (Darmbein, Wirbel, Schädelbasis) wuchert die Geschwulst durch die Knochenrinde nach aussen und greift auf die benachbarten Gewebe über. Metastasen in den inneren Organen können auch bei grösserer Ausbreitung der Knochenentartung spärlich vorhanden sein oder vollkommen fehlen. Solche Fälle sind von Buch, Arnold, Sudhoff, Lane, Wieland (Fall II und III), Spiegelberg (Fall III), Rosin und R. Paltauf mitgetheilt worden. Insbesondere treten die kleinzelligen Rundzellensarcome, bekanntlich eine sehr maligne Neubildung, unter dieser Form auf. Zu den myelogenen Sarcomen ist vielleicht auch die Beobachtung Hammer's zu rechnen, in welcher ausser einer sarcomatösen Knochenmarksinfiltration mit Sklerosirung auch flache Tumoren im Schädelinnern, an der Dura und der Pleura vorhanden waren. Doch ist nach Paltauf die Annahme eines infectiös-entzündlichen Vorganges auch nicht ganz abzuweisen.

In diese Gruppe gehören ferner mehrere Beobachtungen, welche in der Literatur als »multiples Myelom« verzeichnet sind. Zunächst ist die Angabe von Ziegler anzuführen, welcher überhaupt das »Myelom« mit dem kleinzelligen Rundzellensarcom identificirt und das Schädeldach eines solchen Falles abbildet. Hieher gehört ferner der Fall von Kudrewetzky, in welchem Metastasen in der Leber und in den Meningen, in der Gegend der Brücke, vorhanden waren und die Aftermasse am elften Brustwirbel auf den Musculus erector trunci übergriff. Endlich muss zu dem echten myelogenen Sarcom auch der Fall von Mathes-Seegelken gerechnet werden, den Seegelken zwar unter dem Titel »Myelom« beschrieben hat, von dem er aber selbst sagt, dass die Diagnose nach dem mikroskopischen Befunde auf »Chondrosarcom« zu stellen sei. Da die Untersuchung an einer Rippe ausgeführt wurde, ist auf den Befund einzelner Knorpelinseln wohl nicht allzuviel Gewicht für die besondere Benennung des Sarcoms zu legen, aber dass es sich um ein echtes Sarcom handelt und nicht um eine lymphatische Neubildung, was das »Myelom« seiner ursprünglichen Bedeutung nach sein soll, ist unzweifelhaft.

F. v. Recklinghausen (Fall VII) hat ein multiples primäres Riesenzellensarcom beschrieben. Der Fall gehört jedoch vielleicht eher zur »tumorbildenden Ostitis deformans« (S. 84).

Andere primär multiple myelogene Knochengeschwülste haben den Bau des Endothelioms.

Spiegelberg hat unter Ziegler's Leitung zwei Fälle mitgetheilt, in welchen solche Tumoren im Knochensystem verbreitet waren. An einigen Knochen hatte die Aftermasse die Corticalis überall durchwachsen, so dass sich grössere Geschwülste gebildet hatten. Wichtig ist die ausführlich mitgetheilte Beobachtung von Marckwald. Die Knochen waren fast vollständig von weichen, bräunlichen Tumormassen durchsetzt, welche die normale Knochensubstanz vielfach verdrängten und Biegsamkeit und Formveränderungen der erkrankten Theile verursachten. Der Ausgangspunkt lag überall in der Spongiosa. Die Compacta war an vielen Stellen, insbesondere am Schädeldache, an einigen Wirbeln und an den Darmbeinen, durchbrochen. Hier hatten sich kugelige Auftreibungen gebildet. Die Wirbelsäule war sehr stark deformirt, namentlich im Halstheile, ebenso das Brustbein. An den Darmbeinen hatten sich zahlreiche feinste Osteophyten im Tumor gebildet. In den langen Röhrenknochen war es dagegen zu sehr starker Sklerosirung gekommen, so dass keine Veränderung ihrer äusseren Form eingetreten war, mit Ausnahme des erweichten rechten Humeruskopfes. Keinerlei Metastasen in Weichtheilen und Eingeweiden. Die Geschwulst wird von Marckwald als intravasculäres Endotheliom angesprochen.

In dem als »Myelom« beschriebenen Falle von Kahler (sehr unvollständige Section) hatte die Neubildung nach einer Mittheilung von Chiari, welcher die Obduction gemacht hatte, genau denselben Bau wie im Falle Marckwald's. Doch hatten sich hier Drüsentumoren in der Schulter- und Leistengegend entwickelt. Ebenfalls als Endotheliom ist der Fall I von Wieland anzusprechen, wahrscheinlich auch der von Mosler und Gast (»Alveolarsarcom« mit enormer Osteosklerose).

Rindfleisch und Harris haben ein multiples primäres melanotisches Endotheliom des Knochenmarkes mit zahlreichen Metastasen beschrieben.

Als multiples Lymphosarcom ist sicher eine von Ranvier sehr genau beschriebene Geschwulstbildung aufzufassen. Ferner vielleicht auch ein von Pertik als »Myelom« beschriebener Fall. Hier war das Knochenmark allenthalben von graugelben Herden durchsetzt, welche meist scharf begrenzt, nur im Hüftbeine mehr diffus ausgebreitet waren. Rippen und Wirbel waren sklerosirt. Ausgedehnte Metastasen sassen im Periost des Hinterhauptbeines, mehrere andere in der Leber. Die Lymphdrüsen zeigten die Veränderungen des sogenannten malignen Lymphoms Billroth's.

Zur Lymphosarcomatose im Sinne Kundrat's ist der Fall von Göppert zu rechnen, in welchem nebst grossen Tumoren der lymphatischen Eingeweide Periost und Knochenmark geschwulstartig erkrankt waren. Als Combination von Pseudoleukämie und Lymphosarcomatose

fasst Paltauf den Fall I von Claus auf. Hier waren den Knochen überall kleinere lymphatische Geschwulstknoten aufgelagert, welche Osteophytwucherungen veranlasst hatten, ferner das Innere der Knochen von solchen Knoten durchsetzt. Ausserdem bestanden massenhafte lymphatische Einlagerungen in verschiedenen Eingeweiden, Schwellung der Tonsillen und der Lymphdrüsen des Halses, kolossaler Milztumor. Schlesinger erwähnt ganz kurz eines von ihm beobachteten Falles.

Sehr verschiedene Deutungen hat der Begriff »multiples Myelom« erfahren. Der Name rührt von J. v. Rusticky her, welcher damit multiple Tumoren von der Structur einer hypertrophischen Lymphdrüse bezeichnete. Sie sollten von den myelogenen Knochensarcomen Virchow's nach dem eben gekennzeichneten histologischen Baue und der Ausbreitung verschieden sein, indem sie auf den Knochen beschränkt und nicht im »strengen Sinne bösartig« seien. Der eigene Fall v. Rusticky's entsprach freilich nicht allen diesen Forderungen, indem die Tumoren am Stirnbeine und an einem Wirbel die Compacta durchbrochen hatten und nach aussen gewuchert waren. Zahn hat einen Fall beschrieben, welcher sich im histologischen Befunde ganz ähnlich verhielt, bei dem jedoch die Knochensubstanz, insbesondere am Rumpfskelette, in hohem Grade rareficirt war, was bedeutende Verkrümmungen der Knochen, eine ungenügend geheilte Querfractur des Sternums und multiple Rippenfracturen verursacht hatte. An einigen Stellen war die Geschwulstmasse über den Knochen hinaus auf Muskeln und Fettgewebe fortgewachsen. Zahn bezeichnet das Leiden zwar in der Ueberschrift seiner Arbeit als multiples Myelom, definirt die Geschwülste jedoch im Texte als »multiple primäre Lymphosarcome« oder als einen hohen Grad von myelogener Pseudoleukämie — Processe, die wir heute wohl nicht als identisch auffassen dürfen. Klebs hat zwei Fälle beobachtet, in welchen der histologische Befund dem des lymphoiden Markes ausserordentlich ähnlich war. In dem einen Falle waren die Rippen an zahlreichen Stellen eingeknickt. Die Bildung unterscheidet sich nach ihm durch die Einwirkung auf den Knochen von den leukämischen Lymphomen.

Es sind später noch einige Fälle beschrieben worden, in welchen die Neubildung einen ähnlichen Bau hatte. Im Falle von Marchand [2] war der Rumpf in hohem Grade verkrümmt, Sternum, Rippen und Wirbel ausserordentlich brüchig und mit dem Messer schneidbar, von der Knochensubstanz nur eine papierdünne Schichte erhalten. Das Knochenmark durchsetzten allenthalben kleine Einlagerungen, an einzelnen Stellen waren kleine Geschwülste durch die Compacta unter das Periost hinausgewachsen. Der mikroskopische Bau war der des lymphoiden Markes. Im Falle von Ellinger sassen an den medialen Flächen der Rippen zahlreiche Auftreibungen, in ihrem Bereiche waren auch Spontanfracturen nachzuweisen.

Die Neubildungen waren theils knotenförmig, theils erfüllten sie die ganze Markhöhle. Ganz ähnlich ist eine Beobachtung von Weber, welcher den Namen »Lymphadenomatosis« vorschlägt. Im Falle Weber's war eine sehr starke Kyphose vorhanden. Ewald sah nach einem Sturze auf die rechte Schulter sich eine grosse Geschwulst an dem rechten Schlüsselbein entwickeln, bei welcher die Aftermasse auf die Brustmuskeln übergiff.

Alle diese Fälle haben nach dem histologischen Befunde und dem sonstigen Verhalten viele Aehnlichkeit, so dass man in der That den Versuch machen kann, sie in eine eigene Gruppe zu vereinigen. Gemeinsam ist die multiple Verbreitung der lymphatischen Tumoren im Knochenmarke und das Fehlen von Metastasen. Anderweitige Schwellungen des lymphatischen Gewebes, insbesondere der Lymphdrüsen, sind nicht vorhanden, wodurch sich die Fälle von der Pseudoleukämie scheiden. Von dem gemeinsamen Bilde entfernen sich die Beobachtungen von v. Rusticky, Zahn und Ewald durch die Bildung von stark nach aussen wachsenden Geschwülsten und nähern sich eben dadurch mehr dem (bösartigen) Lymphosarcom.

Ausser diesen zusammengehörigen Fällen haben manche Forscher noch so vieles Andere als »Myelom« bezeichnet, dass die ursprüngliche Bedeutung dieses Namens bei ihnen ganz verloren gegangen ist, und er eigentlich nichts anderes besagt, als »Geschwulstbildung im Knochenmarke«. Einiges der Art ist auf S. 37 und S. 38 erwähnt. Auch Marckwald belegte seine, histologisch vom echten Myelom ganz verschiedene Beobachtung (S. 38) »zur Kennzeichnung der klinischen Identität« mit diesem Namen, was bereits Lubarsch als unzutreffend zurückwies. Schlesinger fasste neuestens den Begriff noch weiter. Er zählt zum Myelom sogar Nasse's Beobachtung von multiplem periostalem Sarcom und den Fall von Pseudoleukämie von Schulz.

Sehr schwierig zu deuten und ausserordentlich strittig sind zwei Fälle von Grawitz — der eine ist von Ehrlich klinisch beobachtet worden — und ein Fall von Litten. Der Fall II von Grawitz ist wohl am ehesten als Sarcom aufzufassen; wohin die beiden anderen einzureihen sind, lässt sich heute nicht entscheiden.

Die Literatur verzeichnet noch zahlreiche Fälle, in welchen wohl die Diagnose der multiplen Knochenneubildung feststeht, aber die Art der Geschwulst nicht genau bestimmt werden kann, weil eine histologische Untersuchung nicht vorgenommen oder nicht veröffentlicht wurde. Leider ist darunter manches klinisch Interessante und sonst gut Beschriebene, so die Beobachtungen von Dubreuil (der älteste Fall multipler myelogener Tumoren), Rampold, der berühmte Fall von Bence Jones-Macintyre-Dalrymple[1]),

[1]) Diese Beobachtung wird sehr oft citirt, aber gewiss nur selten gelesen. Denn sie wird gewöhnlich mit Bedauern unter die Fälle ohne genaueren Befund eingereiht daher man angeblich nicht entscheiden könne, ob es Osteomalacie oder Knochengeschwulst gewesen sei. In Wirklichkeit ist aber ein sehr guter Obductionsbericht vor-

die Fälle von Fede, Boichox, Howse, Robert, Kühne-Stokvis, Stokvis-Ribbink-Zeehuisen, Bozzolo. Schlesinger erwähnt kurz, dass er in den Sectionsprotokollen des Wiener Allgemeinen Krankenhauses fünf neue Fälle von »Myelom« aufgefunden habe. Die Mittheilungen von Gromier, Moxon, Goodhart, Coats, Herrick und Hektoen waren mir nicht zugänglich.

So verschieden die multiplen Knochengeschwülste nach Ursprung und Bau auch sind, zeigen sie doch in ihrem Verhalten zum Skelett, zu den unmittelbar benachbarten Theilen und zum Gesammtorganismus vieles Gemeinsame. Gerade diese gemeinsamen Eigenschaften sind wichtig, denn von ihnen hängt wesentlich das klinische Krankheitsbild ab. Insbesondere lassen die im Marke verbreiteten Neubildungen, ob primäre Geschwülste, ob Carcinome oder Sarcommetastasen, eine zusammenfassende Betrachtung zu.

Die Wirkung auf die befallenen Knochen kann sich grob anatomisch in zwei extremen Formen äussern, entweder in einem Processe der Rarefaction und Erweichung (osteoklastische Geschwülste, Kolisko) oder in einem Processe der Verdickung und Sklerosirung (osteoplastische Geschwülste). Im ersten Falle sind die Knochen weich und brüchig, die Compacta verdünnt und die äussere Gestalt oft hochgradig deformirt, in anderen Falle wird die Compacta elfenbeinhart, die Markhöhle verschwindet nahezu gänzlich, die äussere Form des Knochens bleibt unverändert.

Bei genauer Untersuchung trifft man freilich nahezu stets beide Processe nebeneinander. Zum mindesten ist der eine in kleinen Herden nachweisbar. Manchmal überwiegt in einzelnen Abschnitten des Skelettes die Sklerosirung, in anderen die Erweichung, wie in dem S. 38 angeführten Falle von Marckwald, manchmal ist im ganzen Skelette nur Sklerose (Mosler und Gast, C. Sternberg) oder nur Erweichung vorhanden. Der Grund dieses verschiedenen Verhaltens ist unbekannt.

Das sind, wie gesagt, die extremen Formen, dazwischen liegen aber zahlreiche Uebergänge: Rarefaction in der Umgebung der einzelnen Knoten, Erweichung einzelner Abschnitte, Verstärkung der Knochenbälkchen an anderen Stellen u. s. w.

Die Vertheilung im Skelette folgt bei allen Arten von multiplen Neubildungen einem bestimmten Gesetze. Es werden vorwiegend jene Stellen befallen, an welchen beim Erwachsenen das lymphoide Mark vorkommt. Das sind die Rumpfknochen und die proximalen Abschnitte der Extremitätenknochen; unter den letzteren werden wieder die am meisten proximal gelegenen am stärksten betroffen. Die distalen Abschnitte der

handen, aus dem man mit Sicherheit die Diagnose auf multiple myelogene Geschwulstbildung stellen kann. Die mikroskopische Untersuchung (Dalrymple 1846) ist allerdings nicht ausreichend, um uns die Diagnose der Art des Tumors zu ermöglichen.

langen Knochen, welche beim Erwachsenen Fettmark enthalten, sind der Geschwulstbildung viel weniger ausgesetzt. Metastasen in den Metacarpi und Metatarsi sind sehr selten, die Phalangen werden so gut wie niemals befallen.

Kommt es zur Erweichung der Knochen, so wird im Allgemeinen zuerst die Wirbelsäule verkrümmt und der Rumpf verunstaltet, wodurch der ganze Körper kleiner wird. Verkrümmung der Extremitäten ist seltener. Das Becken wird bei Carcinomatose oft hochgradig verändert, bei Sarcomatose dagegen viel weniger.

Die Deformirung der Knochen beruht sowohl auf wirklichen Verbiegungen als auf Fracturen und Infractionen. Solche Fracturen im Bereiche von Neoplasmen können durch knöchernen Callus wieder vereinigt werden. Das hat man früher vielfach für unmöglich erklärt (Malgaigne), jetzt aber ist es durch mehrere Beobachtungen mit Sectionsbefund vollkommen sichergestellt (Bailly, Cornil und Ranvier, Gosselin, Leuzinger[1]), v. Recklinghausen's Fall VII, Wieland, Ellinger, Weber). Manche Knochenbrüche bei Carcinomkachexie beruhen übrigens nicht auf Krebsinfiltration, sondern auf Atrophie des Knochens.

Die äussere Gestalt der erkrankten Knochen wird ferner durch die Entstehung von äusserlich sichtbaren Tumoren verändert. Dies kann auf dreierlei Art geschehen. Entweder wird der Knochen durch die Wucherung einer Markgeschwulst und den Umbau der Compacta scheinbar als Ganzes aufgetrieben, oder es durchbricht eine Markgeschwulst zerstörend die Compacta und wuchert nach aussen, oder es handelt sich um periostale Auflagerungen.

Im ersten Falle kann sich eine mächtige Geschwulst bilden, welche mit einer Knochenschale oder doch mit Resten einer solchen bedeckt ist. Im zweiten Falle wächst die Aftermasse nicht selten in die umgebenden Gewebe schrankenlos hinein. Die periostalen Auflagerungen entstehen entweder selbstständig, sei es primär oder als Metastasen, oder sie sind Sprösslinge einer Markgeschwulst, indem diese durch die schon präformirten Gefässcanäle nach aussen wächst. In letzterem Falle bilden sich anfangs kleine Knötchen, dann beetartige Auflagerungen, schliesslich manchmal pilzhutförmige Geschwülste. Natürlich können alle diese Vorgänge sich combiniren.

Auftreibungen kommen am häufigsten an der Innenfläche der Rippen vor.

Der directe Durchbruch von Markgeschwülsten wird an jenen Knochen am häufigsten gefunden, an welchen die Knochenrinde von vornherein dünn ist: Wirbelkörper, Schädelbasis, Darmbein, Schulterblatt.

[1]) Die gediegene Dissertation Leuzinger's enthält eine vorzügliche Abbildung des Falles.

Periostale Auflagerungen finden sich besonders häufig an dem von zahlreichen Gefässcanälen durchbohrten Schädeldache. Von seiner Innenfläche greifen sie frühzeitig auf die Dura über. Die Vertheilung der periostalen Auflagerungen an den Röhrenknochen folgt demselben Gesetze, wie die der Markgeschwülste. Die Periostgeschwülste enthalten mitunter zahlreiche feine Osteophyten.

Ob bei Markgeschwülsten die Neubildungsmasse an die Aussenfläche der Knochen tritt, hängt offenbar von mehreren Bedingungen ab. Erstens kommen individuelle und locale Verhältnisse, die Dicke und Dichte der betroffenen Knochen in Betracht. Zweitens die Art der Neubildung, die Raschheit ihres Fortschreitens im Allgemeinen. Endlich ist der Zustand des Gesammtorganismus von Bedeutung: viele Kranke erleben einfach nicht mehr den Durchbruch ihrer Neubildung.

Da die gewöhnlichen Durchbruchstellen myelogener Neoplasmen die Schädelknochen und Wirbelkörper sind, werden alsbald die lebenswichtigsten Organe: Hirn, Hirnnerven und Rückenmark, geschädigt, gewöhnlich durch Compression, selten durch unmittelbares Uebergreifen. Dieser Durchbruch wird nicht lange überlebt, mitunter ist er als die unmittelbare Todesursache anzusehen.

Die Geschwulstbildung im Knochenmarke beeinflusst sehr häufig auch das übrige, nicht unmittelbar erkrankte Knochenmark. Man findet in vielen Fällen das lymphoide Mark sehr blutreich, von dunkelrother oder dunkelbraunrother Farbe, das Fettmark der distalen Knochen und Knochentheile durch lymphoides Mark, wie bei Kindern, ersetzt. Inwieweit es sich hier um eine directe Compensation für die Verringerung der Masse blutbildenden Markes durch das Neoplasma, inwieweit um eine Rückwirkung der allgemeinen Anämie auf das Knochenmark handelt, ist heute nicht entscheidbar. In anderen Fällen wird dagegen eine gelatinöse Umwandlung des Markes gefunden. Hier nimmt wohl das Knochenmark an der allgemeinen Degeneration der Gewebe theil (Villy). Beide Processe können gleichzeitig am selben Knochen vorhanden sein.

Das eigenartige Verhalten der Metastasen ist wiederholt erwähnt worden. Wir kennen noch keine Erklärung dafür.

Die auffälligste Wirkung auf den Gesammtorganismus ist gewöhnlich die Anämie, welche sehr bedeutend sein kann. (Siehe über diese und den Blutbefund S. 50). Als Folgezustand der Anämie ist vielleicht die in Ellinger's Falle beobachtete Hinterstrangsdegeneration (nicht mikroskopisch untersucht) aufzufassen. Im Gegensatze zu den Neubildungen anderer Organe fehlt mitunter eine eigentliche Kachexie, ja es kann der Körper beim Tode noch ziemlich gut genährt sein. Der Grund dieses Verhaltens liegt wohl darin, dass weniger Metastasen in den Ver-

dauungsdrüsen auftreten und kein geschwüriger Zerfall mit Resorption von Eitergiften stattfindet.

**Alter, Geschlecht, Ursachen.** Die Altersverhältnisse sind bei den einzelnen Arten der multiplen Knochenneubildungen sehr verschieden, bei einigen charakteristisch.

Die secundäre Carcinomatose bevorzugt, wie das Carcinom überhaupt, das vorgerückte Alter. Das Chlorom kommt vorwiegend im jugendlichen, ja im Kindesalter vor, ist über 40 Jahre geradezu sehr selten. Die echten myelogenen Sarcome (Rundzellen-, Spindelzellen-, grosszellige Sarcome) und die Endotheliome treten meist in späteren Jahren, jedenfalls über 36, auf. 14 sichere Fälle hatten ein Durchschnittsalter von 61 Jahren beim Krankheitsbeginne. Das Lymphosarcom wurde bisher stets bei jungen Personen unter 30 Jahren beobachtet. Das multiple Myelom, in dem oben dargelegten Sinne genommen, befällt Personen über 45 Jahre.

Was den Einfluss des Geschlechtes betrifft, so sind die Zahlen bei den meisten Neubildungsformen zu klein, um Urtheile über die Häufigkeit zu gestatten. Nur beim echten multiplen Myelom dürfte es wohl kein Zufall sein, dass das männliche Geschlecht bedeutend überwiegt (unter den acht Fällen waren sieben Männer).

Ueber die Aetiologie wissen wir so gut wie gar nichts. Für manche Formen der primären Knochentumoren wird man mit R. Paltauf an die Möglichkeit denken müssen, dass infectiös-entzündliche Vorgänge zu Grunde liegen.

Traumen werden in mehreren Fällen in der Anamnese angegeben, ob und inwieweit sie die Erkrankung verursachen können, ist unbekannt. Sehr wahrscheinlich ist es dagegen, dass in einzelnen Fällen eine locale Verletzung das rasche Wachsthum der Geschwulst, vielleicht auch ihre Umwandlung in eine bösartigere Form gefördert hat. So z. B. in der Beobachtung Ewald's multiples (Myelom): Fall auf die rechte Schulter danach Ausbildung einer massigen Geschwulst am rechten Schlüsselbeine mit Uebergreifen auf die Muskeln.

**Symptome.** Es ist vom klinischen Standpunkte am zweckmässigsten, die Symptome der primären und der secundären Geschwülste gemeinsam zu behandeln. Die Symptomatologie der multiplen Knochenneoplasmen ist sehr reichhaltig. Manche Erscheinungen sind recht charakteristisch und von grossem diagnostischen Werthe. Man kann Localsymptome und Allgemeinsymptome unterscheiden.

Die Localsymptome lassen sich zweckmässig in Knochensymptome, Weichtheilsymptome und Nervensymptome eintheilen.

Ein sehr auffälliges Knochensymptom sind Verkrümmungen der Knochen. Gerade diese Erscheinung wird gar nicht selten übersehen,

ja mitunter — man möchte es kaum glauben — erst auf dem Sectionstische bemerkt. Offenbar trägt daran der Umstand die Schuld, dass die Untersuchungsmethode vieler Aerzte hauptsächlich in der Percussion und Auscultation besteht, während eine genauere Betrachtung der äusseren Körperform ungebührlich vernachlässigt wird.

Bei der diffusen Carcinomatose der Knochen werden mitunter alle Knochen des Skelettes, am häufigsten Rumpf, Becken und Oberschenkel verkrümmt. An der Wirbelsäule wird manchmal eine ganze Reihe von Wirbeln in gleichmässiger Weise befallen und deformirt, so dass sich eine bogenförmige Kyphose ausbildet, oder es werden die Wirbelkörper einfach plattgedrückt, die Folge ist eine bedeutende Abnahme der Rumpflänge und damit der Gesammtlänge des Körpers (Charcot). In anderen Fällen entsteht eine spitzwinkelige Kyphose. Auch seitliche Abweichungen kommen vor. Mitunter tritt die Kyphose ganz plötzlich, durch Zusammenbruch eines oder mehrerer, schon lange zerstörter Wirbel, ein. Eine eingehende Darstellung dieser Veränderungen der Wirbelsäule hat Schlesinger gegeben. Das Carcinombecken kann ganz und gar die Form des osteomalacischen annehmen.

Bei der Sarcomatose ist die Verkrümmung gewöhnlich nicht so ausgedehnt, wie bei der Carcinomatose, aber dafür in den betroffenen Theilen oft umso stärker. In vielen Fällen beschränken sich die von aussen erkennbaren Veränderungen auf das Rumpfskelett.

Mechanische Momente, oft scheinbar zufälliger und nebensächlicher Art, spielen bei der Ausbildung der einzelnen Deformitäten eine bedeutende Rolle. Die Form der Verkrümmung der Wirbelsäule hängt ebensowohl von der Vertheilung des Erweichungsprocesses auf die einzelnen Wirbel, als von der Art der gewohnten Lagerung des Kranken im Bette ab. Viele bevorzugen dauernd eine halb sitzende Stellung. Je nachdem eine schiefe Lehne, die einen festeren, gleichmässigen Halt gewährt, oder ein künstliches Gebäude von Pölstern zur Unterstützung des Rückens gewählt wird, wird die Wirbelsäule in verschiedener Weise mechanisch beansprucht. Seitliche Verkrümmungen werden durch die gewohnte Stellung des Nachtkästchens, rechts oder links vom Bette, begünstigt; eine Fractur des einen Armes kann, wie ich in einem Falle gesehen habe, veranlassen, dass ausschliesslich die andere obere Extremität gebraucht wird und dies eine enorme Verbiegung des ganzen Rumpfes nach der Seite zur Folge hat.

Das Sternum hat gewöhnlich eine tiefe, muldenförmige Einsenkung. Manchmal nimmt es durch Einknickungen und Uebereinanderschiebung der einzelnen Theile ganz abenteuerliche Formen an. In schweren Fällen kann der ganze Rumpf förmlich wie ein Federmesser zusammenklappen (Stokvis). Selbst die Schädelform kann durch Erweichung und Anpassung an die Unterlage verändert werden (Marckwald).

Mit der Ausbildung der Verkrümmungen gehen Steifigkeit und Schwerbeweglichkeit einher. Theils handelt es sich um knöcherne Hemmungen, theils um Muskelcontractur. Letztere wird entweder reflectorisch von der Knochenerkrankung oder durch directe Betheiligung des Nervensystems (S. 48) veranlasst.

Fracturen und Infractionen sind nicht selten, mitunter im Leben nicht erkennbar; sie verrathen sich manchmal nur durch gesteigerte Schmerzhaftigkeit, so dass man eher den Eindruck einer acuten Zunahme des Krankheitsprocesses als localer Störungen gewinnt. Man darf daraus nicht den Vorwurf ungenügender Beobachtung ableiten. Viele Fracturen sind ja auch bei sonst gesunden Knochen weitaus schwerer zu erkennen, als man gewöhnlich glaubt und in den Lehrbüchern zu lesen steht.[1]) Bei Fracturen im Bereiche von Neoplasmen kann Crepitation vollkommen fehlen, abnorme Beweglichkeit wegen Weichheit und Schmerzhaftigkeit nicht sicher erweisbar, Röntgen-Durchleuchtung wegen Schwerbeweglichkeit unmöglich sein. Am häufigsten werden Spontanfracturen der Rippen beobachtet.

Sehr wichtig ist das Auftreten sichtbarer oder wenigstens fühlbarer Knochentumoren. Sie können an jedem Theile des Skelettes gefunden werden, haben aber zwei Prädilectionsstellen: die Schädelknochen und das Darmbein.

Beim Chlorom sind symmetrische Tumoren des Stirnbeins, insbesondere im Bereiche der Augenhöhlen oder als diffuse Vorwölbung beider Schläfen geradezu typisch. Die Tumoren des behaarten Schädelantheils sind gewöhnlich als flache Erhabenheiten nachweisbar. Tumoren des Darmbeines sind insbesondere am Kamme der Betastung leicht zugänglich. An der Scapula bilden sich zwar auch (wie oben S. 42 bemerkt) nicht selten frühzeitig Geschwülste, doch sind sie wegen der tiefen Lage des Knochens meist nicht erkennbar. Doch sass im Falle von Schmidt (Chlorom) die erste Tumorbildung am Schulterblatte und wurde im Falle von Geissler ein mächtiges secundäres Carcinom dieses Knochens exstirpirt, während man den primären Herd erst viel später in der Harnblase entdeckte.

Ein besonders starkes Wachsthum einer Metastase, wie im letzterwähnten Falle, kommt übrigens bei Krebsen nicht ganz selten vor.

---

[1]) Bekanntlich hat man erst in den letzten Jahren, theils durch die Röntgen-Untersuchung, theils durch Obductionen erkannt, dass gewisse Krankheiten, die angeblich gut beschrieben waren und als »traumatische Entzündungen« galten, in Wirklichkeit Fracturen sind. So hat sich die »Fussgeschwulst« der Infanteristen — »Périostite ostéoplasique de métatarsiens« (Pauzat), »Ostéo-périostite rhumatismale« (Poulet) — als Fractur der Metatarsi, die »traumatische Spondylitis« als Wirbelfractur herausgestellt.

Namentlich sind Metastasen an den Schädelknochen wiederholt als vermeintliche primäre Tumoren operirt worden.

Rippen und Sternum sind zwar ein häufiger Sitz der Knochentumoren, doch wachsen diese, wie oben (S. 42) erwähnt, meist nach der medialen Fläche vor, sind daher durch Inspection und Palpation weniger leicht aufzufinden, wohl aber unter Umständen durch die Percussion.

Die Rippentumoren zeigen mitunter ein anderes wichtiges Symptom, die Eindrückbarkeit der weichen Knochenhülle an schmerzhaften Stellen, welche oft nur ganz wenig über das Knochenniveau hervorragen, aber durch jenen Befund die Anwesenheit von Geschwülsten verrathen. Unter Umständen fühlt man dabei Pergamentknittern.

Das eben Gesagte bezieht sich vorwiegend auf die Geschwulstbildungen, welche vom Knochenmarke ausgehen. Das Auftreten solcher tastbarer Tumoren ist bei ihnen ein Spätsymptom. Periostale Metastasen sieht und tastet man häufig auch an anderen, leichter zugänglichen Knochen, so insbesondere am Vorderarme. Gelegentlich findet sich Oedem über solchen Stellen.

Unter Umständen wird man vielleicht keine tastbaren Erhabenheiten, wohl aber Pulsation an ungewöhnlichen Stellen fühlen. Bei multiplen Neoplasmen des ganzen Knochensystems ist das Phänomen allerdings noch nicht gefunden worden, wohl aber bei multiplen Geschwülsten des Fussskelettes, bei welchen nur diese, erst bei genauester Untersuchung entdeckte, Erscheinung eine Diagnose ermöglichte (Narath). Im Falle von Rusticky (S. 39) pulsirte der tastbare Tumor des Schädels.

Pulsation ist bei verschiedenartigen Knochengeschwülsten beobachtet worden: am häufigsten bei tubulärem Endotheliom, ferner bei »multiplem Myelom« (Rusticky), bei Angioendotheliom (Narath), bei hyperplastischem Capillarangiom (Nauwerck).

Im Röntgen-Bilde sieht man centrale Knochenneubildungen, wenn sie tumorartig abgegrenzt sind, ganz gut; infiltrirte Neubildungen werden sich wohl, wenn sie zu starker Resorption der kalkhältigen Knochensubstanz geführt haben, durch auffallende Schwäche des Knochenschattens verrathen.

Die Weichtheilsymptome betreffen entweder einen primären Tumor oder Metastasen.

Bei metastatischen Neubildungen des Skelettes macht der primäre Tumor nicht so selten gar keine Symptome, so dass er im Leben nicht gefunden werden kann. Von den unscheinbaren Carcinomknoten in Schilddrüse und Prostata haben wir schon (S. 33) gesprochen. Aehnliches gilt von manchen Bronchialcarcinomen (wie ich in einem Falle gesehen habe), Harnblasencarcinomen (Geissler) u. s. w. Ich sah eine Carcinose des

Knochensystems nach Ovarialcarcinom, das innerhalb mächtiger alter perimetritischer Schwielen, im Leben nicht palpirbar, eingebettet lag.

Wenn Metastasen ausserhalb des Knochensystems gebildet werden — bei primär multiplen Neubildungen können natürlich nur solche entstehen — so verursachen sie, mit Ausnahme der Nervenmetastasen, im Ganzen nicht sehr häufig klinische Erscheinungen. Doch können manche davon hohen diagnostischen Werth besitzen. So lassen sich grössere Metastasen in Leber, Milz und Niere gelegentlich durch Palpation nachweisen. Ein Ikterus, der ohne Magenerscheinungen und Schmerzen plötzlich eintritt und hartnäckig persistirt, zeigt mitunter die Metastasenbildung in der Porta hepatis an. Metastasen in Pleura und Peritoneum mit serösem oder hämorrhagischem Exsudate sind nicht selten. Im Falle von Leyden-Israel-Lazarus traten metastatische Knoten in der Haut auf.

Eine besondere Gruppe von localen Symptomen bilden die Nervenerscheinungen, welche durch die Wirkung der Geschwülste auf Hirn, Rückenmark, Nervenwurzeln und periphere Nerven hervorgerufen werden. Bei den myelogenen Neubildungen sind sie ausgesprochene Spätsymptome, nicht selten terminale Erscheinungen. Bei den periostalen Tumoren, ferner bei jenen Fällen von metastatischer Knochenentartung, in welchen gleichzeitig Metastasen in den tiefen Lymphdrüsen, in den Meningen u. s. w. entstehen, können dagegen solche Erscheinungen schon sehr frühzeitig auftreten und lange Zeit scheinbar isolirt bleiben, so dass das Krankheitsbild vollständig von den Nervensymptomen beherrscht wird.

Die Nervensymptome sind begreiflicher Weise überaus vielgestaltig. Doch kann man einige besonders häufige Gruppen solcher Nervenerscheinungen unterscheiden: basale Hirnnervenlähmung, einfache Paraplegie, Paraplegia dolorosa, Ischias und Neuralgia cruralis.

Die basalen Hirnnervenlähmungen sind oft passagerer oder veränderlicher Natur, wie alle auf Compression durch Geschwulst beruhenden Leiden der peripheren Nerven. Insbesondere häufig kommt Facialisparese, Oculomotorius- und Abducenslähmung, Anästhesie (auch Neuralgie) eines Quintusastes vor. Frühzeitige Acusticus- und Opticusläsion (mit Stauungspapille) sind beim Chlorom gewöhnlich. Schlingbeschwerden gehören meist zu den terminalen Erscheinungen. Die Hirnnervenlähmungen zeigen eine gewisse Gruppirung, gewöhnlich nicht nach den Austrittsstellen an der Hirnbasis — wie bei cerebralen Affectionen — sondern nach den erkrankten Schädelknochen. Bei Neoplasma des Schläfenbeines und Hinterhauptbeines entsteht ein der Bulbärparalyse sehr ähnlicher Symptomencomplex (Rosin), der auch halbseitig sein kann (M. Sternberg).

Die Paraplegia dolorosa ist bekanntlich von Charcot als charakteristisch für Wirbelkrebs erkannt worden. Einfache Paraplegie, mitunter brüsk einsetzend, kommt bei Durchbruch der Geschwulst durch einen Wirbelkörper oft vor. Die Erscheinungen der Querschnittsläsion im unteren Brust- oder Lendenmarke bleiben mitunter Monate lang unverändert, so dass sie die schwere Allgemeinerkrankung nicht ahnen lassen. Die Paraplegia brachialis gehört dagegen zu den Spätsymptomen.

Ischias und Cruralneuralgie werden durch Metastasen an den Wurzeln des Plexus, die entweder im Wirbelcanal oder im Becken sitzen, im letzteren Falle von den tiefen Lymphdrüsen ausgehend, hervorgerufen. Sie gehören zu den frühesten Symptomen des Wirbelcarcinoms und begleiten den unglücklichen Kranken mit immer stärkeren Qualen bis zum Tode. In einem Falle Wieland's (Sarcomatose) war eine Ischias lange Zeit das einzige Krankheitszeichen. Aehnlich verhalten sich Intercostalschmerzen.

Nicht selten kann man frühzeitig, vor allen anderen Nervensymptomen, Herabsetzung oder Fehlen der Sehnenreflexe, sowohl des Patellar- als des Achillessehnenreflexes, constatiren. Das beruht entweder auf denselben Ursachen wie Ischias und Cruralneuralgie (M. Sternberg), oder ist auf Veränderungen in den Hintersträngen des Rückenmarks in Folge der Anämie zurückzuführen. Gleichzeitig kann auch auffallende Ataxie vorhanden sein (Lazarus).

Zu den Nervensymptomen im weiteren Sinne sind auch die Schmerzen zu rechnen. Diese sind ausserordentlich mannigfaltig. In manchen Fällen geben die Kranken mit Bestimmtheit an, dass sie den Schmerz in den Knochen selbst empfinden. Gewöhnlich ist jedoch die Localisation der Schmerzen undeutlich, sie werden als Schmerzen in den Gliedern, im Rücken u. s. w. angegeben. Entweder treten sie spontan auf, oder werden sie durch Bewegungen und Druck hervorgerufen, während sie in der Ruhe gering sind oder ganz fehlen. Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen ist die Regel, wenn die Neubildung beträchtliche Erweichung und Verbiegung des Skelettes verursacht hat. In manchen Fällen kommen die Schmerzen anfallsweise, unter Umständen mit dem Typus einer echten Neuralgie, zu bestimmten Stunden des Tages. Manchmal ist der Schmerz von der Ausbildung fühlbarer Knochentumoren abhängig; er dauert während ihrer Entwicklung an und schwindet, sobald sie eine gewisse Stufe erreicht haben (Kahler). In anderen Fällen wechseln Schmerzperioden, während welcher der Kranke wimmernd und regungslos im Bette liegt und jede Bewegung ängstlich meidet, mit schmerzfreien Zeiten ab, in welchen er sich fast ungehindert bewegen kann, ohne dass sich ein bestimmter Grund für dieses Verhalten nachweisen lässt (Seegelken). Nicht selten sind die heftigen Schmerzen

auf einen bestimmten Körpertheil oder einen bestimmten Knochen (Kopfschmerz, Kreuzschmerz, Schmerzen in einem einzigen Wirbel) beschränkt, während die Obduction später zeigt, dass das Skelett in weiter Ausdehnung und in ganz gleicher Weise erkrankt war. Das Verhältniss zwischen den spontanen Schmerzen und der Empfindlichkeit gegen äussere Einflüsse ist mitunter sehr auffällig. Es kommt nicht so selten, namentlich bei osteoplastischen Neubildungen, vor, dass einzelne spontan heftig schmerzende Stellen auf Druck und Beklopfen gar nicht empfindlich sind. Tastbare Tumoren sind dagegen meist druckempfindlich, insbesondere sind aber verkrümmte Knochen gewöhnlich druckschmerzhaft. Eine scheinbare Ausnahme macht die Wirbelsäule. Hier sind gewöhnlich die Körper erkrankt, aber nur die Dornfortsätze von Aussen zugänglich. Ein Druck auf die Dornfortsätze ruft daher oft, trotz deutlicher Kyphose, keinen Schmerz hervor. Selbst plötzliche Belastung der Wirbelsäule (Druck auf den Scheitel) kann in solchen Fällen schmerzlos sein. Dagegen ist alsdann manchmal ein Druck neben der Wirbelsäule sehr empfindlich (Schlesinger).

Den Uebergang von den Localsymptomen zu den Allgemeinsymptomen bilden die Anämie und der Blutbefund, da beide zum grossen Theile von der Erkrankung des Knochenmarkes abhängig sind.

Anämie ist insbesondere bei dem im Knochenmarke verbreiteten multiplen Neubildungen sehr häufig. Sie kann einen hohen Grad erreichen, so dass die Kranken mit ihrer wachsbleichen, leicht ikterischen Haut ganz wie solche mit perniciöser Anämie aussehen. Auch können die Erscheinungen hämorrhagischer Diathese auftreten: Netzhautblutungen, Nasenbluten, Petechien u. s. w. (Dittrich sen., Waldstein, Braun, Ellinger u. A.).

Das Blut ist mitunter auffällig blass, der Hämoglobingehalt stark herabgesetzt (oft 40—50%, ja selbst 12% der Norm [C. Sternberg]).

Die Zahlenverhältnisse der Blutkörperchen und der mikroskopische Befund zeigen sehr interessante Veränderungen. Leider sind gerade auf diesem Gebiete der genauen Beobachtungen noch zu wenige, auch bieten die einzelnen Fälle so viel Abweichendes, dass allgemeine Schlüsse und praktisch-diagnostische Verwerthung gegenwärtig kaum möglich sind.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen ist gewöhnlich vermindert (4,000.000 Seegelken, 1,588.000 Ellinger, 1,500.000 Braun, 920.000 C. Sternberg). Der Hämoglobingehalt der einzelnen Zellen ist mitunter relativ hoch, z. B. im Falle Braun's: Färbeindex = 1. Poikilocytose kann in verschieden hohem Grade ausgeprägt sein. Kernhaltige Rothe werden bald vermisst (Waldstein) oder spärlich (Dock) gefunden, bald zahlreich (C. Sternberg) angetroffen. Im Falle von Leyden-Israel-Lazarus waren anfangs wenige, später sehr zahlreiche

kernhaltige Erythrocyten vorhanden. Auffallend war bei Epstein, Braun und C. Sternberg das Vorkommen von kleeblattförmigen Kernen. Es handelte sich stets um Normoblasten; Megaloblasten sind bisher nicht gefunden worden.

Die Zahl der weissen Blutkörperchen verhält sich sehr verschieden. In einigen Fällen wurde eine sehr bedeutende Leukocytose beobachtet, welche bis zum Tode zunahm, so dass man den Eindruck einer Leukämie erhielt. So zählte Dock 743.000 Weisse auf 3,150.000 Rothe. Aehnliches fand sich im Falle von Leyden-Israel-Lazarus. In anderen Fällen wurden nahezu normale Mengen gezählt: 6500 (C. Sternberg), 8850 (Ellinger), 9000 (Seegelken).

Aeusserst mannigfaltig sind die Arten der Leukocyten, welche man beobachtet hat. Dock fand bei Chlorom eine sehr starke Vermehrung der Lymphocyten, wenige grosse Mononucleäre, relative Verminderung der Polynucleären, keine Eosinophilen, keine Myelocyten. Ayres fand dagegen in einem Falle derselben Affection die Leukocytose wesentlich von den Polynucleären gebildet, darunter 2% eosinophil. Wieder anders war Waldstein's Befund: viele grosse Mononucleäre mit feingranulirtem Protoplasma und grossen Kernen.

Bei Carcinomatose sah Epstein Cornil'sche Markzellen im Blute; Braun dagegen sehr zahlreiche, grosse, mononucleäre Leukocyten mit eosinophiler Körnung (Müller-Rieder'sche Markzellen). Die letzteren dürfte auch Mosler beobachtet haben. C. Sternberg fand bei osteoplastischem Endotheliom anfangs zahlreiche, kleine, einkernige Leukocyten, später sehr viele grosse Mononucleäre.

Man sieht, dass der histologische Charakter der Knochenneubildungen nicht in einem einfachen Zusammenhange mit dem Blutbefunde steht.

Die Beziehungen der multiplen Knochengeschwülste zur Blutbildung sind einigermassen verwickelt.

Zunächst wird in vielen Fällen einfach das Terrain der normalen Blutbildung verkleinert, indem eine der wichtigsten Bildungsstätten des Blutes, das rothe Knochenmark, durch Geschwulstentwicklung in der Markhöhle oder durch die von ihr abhängige Osteosklerose verdrängt wird. Dabei ist namentlich in Betracht zu ziehen, dass die Geschwülste, wie oben auseinandergesetzt, gerade jene Stellen bevorzugen, an welchen gewöhnlich das rothe Knochenmark beim Erwachsenen sitzt: Rumpfknochen, Diploë der Schädelknochen und proximale Theile der Röhrenknochen, während die anderen Knochen, welche beim Erwachsenen Fettmark führen, weit weniger von Neubildungen befallen werden.

Das Knochenmark wird aber nicht blos mechanisch verdrängt, sondern auch qualitativ verändert. Als Ausdruck der allgemeinen kachektischen Gewebsdegeneration wird es in gelatinöses Mark verwandelt. Die secundäre Anämie, welche die Neubildung zur Folge hat, regt andererseits Regenerationsvorgänge in den blutbildenden Organen an. Es wird das noch vorhandene

Fettmark in lymphoides Mark umgewandelt und dieses produciert neue Blutelemente. Ist durch ausgedehnte Geschwulstbildung auch der Platz für das Fettmark beschränkt, so wird natürlich dieser compensatorische Vorgang behindert sein. Dann können sich die anderen Organe an der Ersatzbildung betheiligen, insbesondere die Milz und die Lymphdrüsen, vielleicht auch die Leber.

Es wird also, wie wir sehen, die Blutbildung an ihren ursprünglichen Stätten eingeschränkt oder aufgehoben, und es kann die Regeneration behindert und in ungewöhnliche Bahnen gelenkt werden. Die Bildung der neuen Blutelemente vollzieht sich nun nicht mit derselben Regelmässigkeit, wie die derjenigen, welche in normalen Individuen an Stelle der jeweilig zu Grunde gehenden in den Kreislauf treten. Man begreift daher das Auftreten abnormer Formen, wie der kernhaltigen Rothen, der vermehrten Lymphocyten, der Knochenmarkselemente u. s. w.

Sehr wahrscheinlich ist es, dass nicht nur die normale Blutbildung gestört ist, sondern auch das normale Absterben der Blutkörperchen, welches gleichfalls zum Theile im Knochenmarke stattfindet. Das gibt einen weiteren Grund für die Veränderung der Blutbeschaffenheit ab.

Bei der Entstehung der abnormen Blutbeschaffenheit kommen ausser diesen Momenten, deren Zusammenhang mit dem Grundleiden wir übersehen, noch andere in Betracht, die vorläufig nur verzeichnet, aber nicht erklärt werden können. Das ist einerseits die festgestellte Thatsache, dass gewisse Sarcome mit einer sehr bedeutenden Leukocytose verbunden sind, andererseits die terminale Leukocytose, die bei verschiedenen Blutkrankheiten auftritt. Man hat auf solche Befunde hin in mehreren Fällen von Knochengeschwülsten von »gleichzeitiger Leukämie« gesprochen, oder Uebergänge zur Leukämie angenommen.

Fieber beobachtet man sehr häufig. Zum Theile wird es durch Complicationen, insbesondere von Seite der Lungen oder des Harnapparates (Katheterinfection bei Paraplegie) verursacht, zum Theile aber ist es ein directes Symptom des Neoplasmas. Insbesondere kommt ein intermittirender Fieberverlauf mit mehrtägigen Fieberperioden und zwischenliegenden fieberfreien Zeiten, manchmal von auffallender Regelmässigkeit, vor. Dasselbe »chronische Rückfallsfieber« wird bekanntlich bei sehr verschiedenartigen Krankheiten (Pseudoleukämie, Geschwülste der Bauchorgane u. s. w.) beobachtet. Auch Schüttelfröste mit nachfolgendem Schweisse kommen vor und kehren manchmal typisch zur selben Tagesstunde wieder.

Im Harne findet man häufig geringe Mengen von Albumin und Nucleoalbumin sowie sonstige Anzeichen einer febrilen oder toxischen Degeneration der Niere.

In einer Anzahl von Fällen (bisher 10) sind grössere Mengen einer Albumose im Harne gefunden worden (Bence Jones-Macintyre-Dalrymple, Kühne-Stokvis-Doornik, Kahler-Huppert, Stokvis-Ribbink-Zeehuisen, Mathes-Seegelken, Rosin, Ewald,

Bozzolo, Ellinger[1]). Die Ausscheidung dauert nicht während der ganzen Krankheit an, sie tritt unter Umständen erst in vorgeschrittenen Stadien auf oder versiegt umgekehrt in den letzten Lebensmonaten (Kühne).

Die Natur des Körpers und seine Stellung im Systeme der Eiweisssubstanzen ist noch nicht vollkommen klargestellt. Die neuesten Untersuchungen rühren von Mathes, Rosin und Ellinger her; ihre Ergebnisse stimmen jedoch nicht ganz überein. Möglicher Weise gibt es mehrere solcher, einander ziemlich ähnlicher Substanzen. Man wird vorläufig wohl am besten thun, sie nach dem ersten Beobachter als »Bence Jones'schen Eiweisskörper« oder »Bence Jones'sche Albumose« zu bezeichnen.

Die ausgeschiedene Menge ist mitunter sehr bedeutend. Im Falle von Stokvis-Ribbink-Zeehuisen betrug sie 2%, im Falle von Bence-Jones-Macintyre-Dalrymple 6·9%, in der von Kühne untersuchten Stokvis-Doornik'schen Beobachtung liess der native Harn ein Sediment fallen, welches aus Albumose bestand. Das Sediment bildet Kugeln, die Fetttropfen oder Leucinkugeln ähnlich sehen (Mathes). In anderen Fällen war die Menge wesentlich geringer: 0·2 bis 0·6% (Mathes), 0·025 bis 0·05% (Ellinger).[2])

Die Substanz wird durch Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt, ebenso durch Salpetersäure. Sie kann daher für Albumin gehalten werden und der Aufmerksamkeit vollkommen entgehen, wenn man sich bei der gewöhnlichen Harnuntersuchung auf eine dieser bequemen Proben beschränkt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass das in mehreren Fällen geschehen ist, in welchen die Krankengeschichten »Albuminurie« ohne weitere Bemerkung verzeichnen.

Stellt man dagegen die Kochprobe an, so trübt sich der Harn beim Erwärmen zwischen 40 und 60° zuerst, dann fällt ein dicker Niederschlag aus, der sich beim weiteren Erhitzen, manchmal unter Knistern und Aufschäumen, wieder löst. Die Temperatur, bei welcher der native Harn einen Niederschlag gibt, ist von seinem Salz- und Säuregehalte abhängig (42° Kühne, 53° Kahler-Huppert und Mathes-Seegelken, 55° Ellinger, 58° Stokvis-Ribbink-Zeehuisen). Auch der durch Ferrocyankalium und Essigsäure oder Salpetersäure erhaltene Niederschlag löst sich beim Erhitzen.

Die genannten Reactionen genügen zur Erkennung der Substanz am Krankenbette. Bezüglich der Reindarstellung und der sonstigen Eigen-

[1]) In einem mir von Dr. W. Latzko gezeigten Falle (Vgl. S. 57) bestand gleichfalls intensive Albumosurie.

[2]) In einem Falle von Raschkes, der bei der Section von Weichselbaum als senile Osteomalacie bezeichnet wurde, fanden sich 0·04—0·09%.

schaften sind die genannten Arbeiten, sowie die Handbücher der physiologischen Chemie einzusehen.

Der Bence Jones'sche Körper wird bei Geschwülsten von verschiedenem histologischem Baue (Endotheliom, Rundzellensarcom, echtes Myelom) und ganz verschiedenem klinischen Bilde (S. 58) ausgeschieden. Das Material ist vorläufig noch zu gering, um zu behaupten, dass er ausschliesslich bei Neubildungen des Knochenmarkes vorkomme, es ist das aber nicht unwahrscheinlich. Ellinger hat ihn im Blute und in der Ascitesflüssigkeit seines Falles aufgefunden. In den Knochenmarkstumoren ist er bisher nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden.

Stoffwechseluntersuchungen sind von Lazarus und von Seegelken angestellt worden, sie ergaben nichts Wesentliches für die genauere Erkenntniss der Krankheit.

Die Ernährung leidet, wie schon S. 43 bemerkt, in acut verlaufenden Fällen mitunter wenig. Vielleicht als Symptom allgemeiner Ernährungsstörung ist der von C. Sternberg beschriebene Ausfall des Kopfhaares bei einer Frau aufzufassen.

Oedeme der Haut und Hydrops der serösen Höhlen sind nicht selten, insbesondere bei stärkerer Anämie.

**Symptomencomplexe und Krankheitsbilder.** Unter den soeben im Einzelnen geschilderten Erscheinungen heben sich zwei Gruppen von Symptomen hervor, welche vielen Krankheitsfällen ein besonderes, auch diagnostisch wichtiges, Gepräge aufdrücken.

1. In die eine Gruppe von Symptomen kann man alle jene Krankheitserscheinungen zusammenfassen, welche in Folge der Ausbildung von Geschwulstmasse auf der Aussenfläche der Knochen entstehen. Da sie also durch das »Prominiren« einer Neubildung zu Stande kommen, möchte ich sie als »Prominenzsymptome« bezeichnen. Dahin gehören demnach: das Auftreten sichtbarer und fühlbarer Tumoren an den Schädelknochen, am Darmbein, percutirbarer am Sternum, die Nervensymptome, welche durch die Neubildungen der Schädelbasis hervorgerufen werden, die Symptomencomplexe des Wirbeltumors u. s. w.

Nicht selten tritt ein Prominenzsymptom so sehr in den Vordergrund, dass es das ganze Krankheitsbild beherrscht und die Affection des übrigen Skelettes vollständig übersehen wird.

Das geschieht insbesondere häufig bei den Nervenerscheinungen, welche ganz und gar als selbstständige Krankheit: Ischias, Hirntumor, Rückenmarkscompression u. s. w. imponiren können. Multiple Sarcome des Knochenmarkes verlaufen mitunter bis zum Tode unter dem Bilde der »Compressionsmyelitis« (Kudrewetzky, Schlesinger).

Gleiches gilt von den Tumoren der Extremitätenknochen (Robert, Geissler, Ewald) und des Schädeldaches (Marchand [3], v. Recklingshausen's Fall XIII). Man hat schon oft eine solche Geschwulst für eine primäre Bildung gehalten und operirt. Es kommt alsdann vor, dass die Operation nicht vollendet werden kann, weil man die Nachbarschaft diffus infiltrirt findet und der Eingriff beschleunigt das tödtliche Ende. In anderen Fällen ist die Geschwulst gut abgegrenzt, wird vollständig exstirpirt und man sieht erst bei der mikroskopischen Untersuchung, dass man nur eine Metastase eines Krebses entfernt hat. (Neumann, Firket, Geissler, v. Eiselsberg und viele Andere).

2. Die zweite Gruppe von Symptomen vereinigt sich zu einem Symptomencomplex, den man das »Anämiesyndrom« benennen kann. Zahlreiche Fälle von multipler Knochenneubildung verlaufen einfach unter dem Bilde einer hochgradigen Anämie.

Es können alle Abstufungen und Formen vertreten sein. Einige Fälle geben nach Allgemeinzustand und Blutbefund wenigstens zeitweilig das Bild der »echten« perniciösen Anämie, andere mehr das einer Mischform von perniciöser Anämie und Leukämie. Wieder bei anderen, namentlich wenn es sich um sehr alte Personen handelt, tritt die Anämie nicht so sehr in den Vordergrund als die bedeutende Adynamie, welche mit dem Mangel an sonstigen Symptomen scheinbar nicht im Einklange steht. In vielen Fällen ist Fieber vorhanden. Die Krankheitsdauer beträgt 2 bis 18 Monate, im Durchschnitte etwa 17 Wochen.

Häufig kommt es vor, dass sich zum Anämiesyndrom gegen das Lebensende ein »Prominenzsymptom« gesellt, z. B. Hirnnervenlähmungen (Rosin) oder Rückenmarkscompression, oder Anschwellung des Sternums (Mosler).

Das Anämiesyndrom kommt sowohl bei primären Neoplasmen der Beinhaut (Leyden-Israel-Lazarus, P. Dittrich), als bei Neubildungen des Knochenmarkes vor.

Die beiden Symptomengruppen, die »Prominenzsymptome« und das »Anämiesyndrom« können allen möglichen multiplen Neubildungen des Skelettes, sowohl den primären als den metastastischen, sowohl Carcinomen als Sarcomen, Endotheliomen u. s. w. angehören.

Das ganze Krankheitsbild der multiplen Knochengeschwülste steht, ebensowenig wie die einzelnen Symptome, in einem einfachen und eindeutigen Zusammenhange mit der histologischen Beschaffenheit der Neubildung. Ein und dieselbe Neubildung kann unter sehr verschiedenen klinischen Bildern erscheinen, ein und dasselbe Krankheitsbild kommt verschiedenen Neoplasmen zu.

Ausserdem gibt es aber mehrere eigenartige Symptomencomplexe, ganz charakteristische Krankheitsbilder, welche nur durch

bestimmte Arten von Neubildungen hervorgebracht werden. Es sind dies: die Osteomalacia carcinomatosa, der »Kahler'sche Symptomencomplex« und das classische Krankheitsbild des Chloroms.

1. Osteomalacia carcinomatosa. Irgend ein primäres Carcinom, gewöhnlich der Mamma, wird exstirpirt. Die Kranke ist anscheinend vollkommen geheilt, die Operationswunde und die regionären Drüsen bleiben dauernd von Recidiv frei. Da stellen sich, meist nach ein bis zwei Jahren, manchmal erst nach vier bis sieben Jahren, Schmerzen in Brust und Rücken ein. Nun entwickelt sich anscheinend eine typische Osteomalacie. Die Schmerzen werden immer heftiger, schliesslich werden die Knochen deformirt. Es bildet sich eine bogenförmige Kyphose mit entsprechender Thoraxdeformität und eine typische osteomalacische Beckenform aus. Auch die proximalen Abschnitte der Oberschenkel krümmen sich wie bei Osteomalacie. Die Knochen sind druckempfindlich. Die Gehfähigkeit wird sehr beschränkt. Mitunter kommen Remissionen vor, die in seltenen Fällen sogar über ein Jahr dauern können, so dass sie für Heilung gehalten werden. Solches ist nach antirheumatischer Behandlung oder nach Darreichung von Phosphorleberthran beobachtet worden und hat im letzteren Falle natürlich erst recht zur Annahme einer wahren Osteomalacie verleitet. Schliesslich tritt doch ausgesprochene Kachexie ein und die Kranken erliegen dem Siechthum. Die Obduction zeigt das ganze Skelett von Carcinom durchsetzt. Regionäre Metastasen des primären Tumors fehlen fast immer.

Die Krankheit kann sehr lange dauern. Beispielsweise starb eine von Ritchie und Stewart beobachtete Kranke erst $9^1/_2$ Jahre nach der Operation des Brustkrebses. Die ersten Symptome der Knochenerkrankung waren $6^2/_3$ Jahre nach der Operation aufgetreten. Durch $1^1/_2$ Jahre bestand eine Remission der heftigen Schmerzen, die man für Heilung eines »Rheumatismus« hielt. Aehnliche Fälle haben Förster und Latzko beschrieben. Nicht so charakteristisch, mehr verwischt ist das Krankheitsbild, das sich bei Carcinomatose nach Prostatakrebs entwickelt.

2. Der Kahler'sche Symptomencomplex.[1]) Kahler hat zuerst auf ein bestimmtes Krankheitsbild multipler Knochenmarkstumoren aufmerksam gemacht, welches sehr charakteristisch ist. Es kommt nur bei primär multiplen Neubildungen des Knochenmarkes, und zwar verschiedener Art, vor.

---

[1]) Kahler hatte das Bild als charakteristisch für das »multiple Myelom« aufgestellt. Nach den Auseinandersetzungen S. 37—40 kann diese specielle Beziehung nicht mehr aufrecht erhalten werden. Gerade die Beobachtung, von der Kahler ausging, hat sich als Endotheliom herausgestellt (Chiari, citirt bei Marckwald). Ein anderer, auf Kahler's Klinik beobachteter und von Kudrewetzky als »Myelom« veröffentlichter Fall zeigte wiederum gar keines von den angeblich charakteristischen Symptomen, sondern ver-

Einige der von Kahler ursprünglich angegebenen Erscheinungen haben sich allerdings bei weiteren Beobachtungen als unwesentlich herausgestellt. Der wesentlichen Erscheinungen sind im Ganzen drei: 1. Sehr starke Verkrümmung der Knochen, die fast gänzlich auf das Rumpfskelett beschränkt ist; 2. Hochgradige Schmerzhaftigkeit zu gewissen Zeiten und an gewissen Stellen, abwechselnd mit schmerzfreien Intervallen; 3. Ausscheidung des Bence Jones'schen Körpers durch den Harn. Zu dieser Trias von Cardinalsymptomen können sich mitunter gesellen: Recurrirendes Fieber, Lymphdrüsentumoren, Rückenmarkscompression u. A. Die Krankheitsdauer kann mehrere Jahre betragen. Eine Anzahl von Fällen der Literatur passt genau auf den Kahler'schen Typus, so die Fälle von Bence Jones-Macintyre-Dalrymple, Stokvis-Kühne, Mathes-Seegelken, Bozzolo. Ich hatte gleichfalls Gelegenheit, einen ganz ähnlichen Fall zu sehen, in dem die Diagnose keinem Zweifel unterliegen konnte.

Am 8. November 1897 sah ich im Consilium mit Herrn Collegen Dr. W. Latzko eine 56jährige Frau, welche seit zwei Jahren an Schmerzen in den Beinen und im Rücken litt. Das Gehen wurde dadurch sehr erschwert. Wiederholte Curen in den Schwefelthermen von Baden schafften zeitweise Besserung. Im Herbste 1896 Bruch des linken Oberarmes, als sie in einen Wagen steigen wollte, und ein Herr sie am Arme fasste, um ihr behilflich zu sein. Heilung der Fractur. Seit sechs Wochen absolut bettlägerig. Alle Bewegungen äussers schmerzhaft, die »Nervenzuckungen« sollen erst seit acht Tagen bestehen.

Kleine, fettleibige, etwas blasse Frau in ganz verkrümmter, halbsitzender, halbliegender Stellung. Etwas Oedem der unteren Extremitäten. Der Thorax enorm deformirt. Das Sternum S-förmig zusammengeschoben, die Wirbelsäule zu einem Halbkreis gebogen, der nach rechts windschief gedreht ist, so dass das Becken gerade liegt, während der Sagittaldurchmesser der oberen Brustapertur nach rechts sieht. An den Extremitäten keine Veränderungen; die Fractur des linken Humerus mit starkem Callus geheilt. Keine Beckendeformität. Enorme Druckempfindlichkeit der Rippen und des unteren Sternalrandes. Bewegungen des Rumpfes nur in ganz geringem Ausmasse und mit der grössten Vorsicht unter allen möglichen Unterstützungen durch Pölster möglich. Auch die Bewegungen der Arme eingeschränkt. Die Beine etwas paretisch, alle Bewegungen langsam und sehr schwach. Die Musculatur nicht wesentlich atrophisch. Patellarreflexe sehr schwach, eben merklich. Sehnenreflexe an den Armen fehlen. Keine Sensibilitätsstörungen. Von Zeit zu Zeit zuckt die Patientin unter heftigem Aufschreien plötzlich zusammen, sie em-

---

lief unter dem Bilde der Rückenmarkscompression (»Prominenzsymptom«). Das Verdienst Kahler's besteht eben darin, auf einen ganz bestimmten, diagnostisch wichtigen Symptomencomplex und auf die bedeutsame Rolle des Bence Jones'schen Körpers in demselben aufmerksam gemacht zu haben. Ich glaube den Manen des bedeutenden Klinikers am besten durch die im Texte vorgeschlagene Bezeichnung gerecht zu werden, während der von Bozzolo herrührende Name »Kahler'sche Krankheit« abgelehnt werden muss.

pfindet dabei, wie sie nachträglich angibt, keinen Schmerz, ist aber nicht im Stande, dieses Zusammenfahren zu unterdrücken.

Im Harne grosse Mengen des Bence Jones'schen Körpers (Dr. E. Freund).

Tod nach mehreren Wochen. Obduction konnte leider nicht gemacht werden.

Es ist zu betonen, dass das Vorkommen des Bence Jones'schen Körpers im Harne nicht blos auf den Kahler'schen Symptomencomplex beschränkt ist. Auch bei Fällen, welche nur das Anämiesyndrom zeigen (Ellinger), sowie bei solchen mit Combination von Anämie- und Prominenzsymptomen (Rosin, Ewald) wird die Substanz ausgeschieden.

Umgekehrt kann der Bence Jones'sche Körper im Harne mancher Fälle von Markgeschwülsten fehlen, welche im Uebrigen dem Kahler'schen Typus gleichen, insbesondere in Bezug auf die hochgradige Verkrümmung des Rumpfes. Bereits Stokvis (bei Kühne, S. 215 angeführt) hat eine derartige Beobachtung mitgetheilt.

3. Die classischen Fälle des Chloroms, welche die grosse Mehrzahl bilden (14 von 20 Beobachtungen) haben ein recht charakteristisches Krankheitsbild, welches sich aus dem Anämiesyndrom und gleichzeitigen Prominenzsymptomen am Schädel zusammensetzt. Die Kranken sind jugendlichen Alters, zeigen bedeutende Anämie, Schwäche und Dyspnoe. Der Puls ist auffällig beschleunigt. Gleichzeitig finden sich Augenstörungen, insbesondere Exophthalmus (meist beiderseitig), Strabismus und Sehstörungen, auch Stauungspapille (Körner), ferner Ohrenstörungen, wie Taubheit oder Ohrensausen. Oft treten Erscheinungen hämorrhagischer Diathese auf, namentlich Nasenbluten und Hautblutungen. Das Blut zeigt Leukocytose. Die Tumoren sind insbesondere als Vorwölbung der Schläfen tastbar, seltener an anderen Theilen des Schädels oder des übrigen Körpers. Später kommen Hirnnervenlähmungen hinzu. Mitunter hat der Harn eine grünliche Färbung (Waldstein). Der Ernährungszustand des Körpers bleibt gewöhnlich lange Zeit gut. Der Verlauf ist rasch: drei bis sechs Monate, seltener anderthalb Jahre.

Einzelne Fälle von Chlorom verlaufen aber unter ganz anderen Krankheitsbildern, so z. B. dem der Purpura (Dittrich), oder der acuten perniciösen Anämie mit terminaler Leukocytose (Paviot und Gallois).

**Diagnose und Differentialdiagnose.** Die diagnostischen Aufgaben verhalten sich verschieden, je nachdem eine unzweifelhafte primäre Geschwulst nachweisbar ist oder nicht.

Im ersten Falle ist der Weg klar vorgezeichnet. Es handelt sich wesentlich um die Erwägung, ob die vorhandenen Krankheitszeichen, seien sie nun zum Bilde der perniciösen Anämie oder der Osteomalacia carcinomatosa, des Wirbeltumors u. s. w. vereinigt, durch die Annahme

einer Metastasirung der bekannten Geschwulst ins Knochensystem vollständig und ausschliesslich erklärt werden können. Die differentialdiagnostischen Ueberlegungen können sich daher auf einen verhältnissmässig kleinen Kreis von Krankheiten beziehen. Die Gefahr einer Fehldiagnose ist nicht allzugross, einzelne besondere Fälle natürlich abgerechnet, wovon z. B. Schlesinger beim Wirbeltumor lehrreiche Beispiele bringt.

Ganz andere Aufgaben und weit grössere Schwierigkeiten bieten sich dar, wenn kein primärer Herd erkennbar ist. Das vollständige diagnostische Problem wäre alsdann die Beantwortung der folgenden Fragen: 1. Ist eine multiple Neubildung der Knochen vorhanden? 2. Welches ist der wesentliche Sitz der Neubildung, Periost oder Knochenmark? 3. Ist es eine primär multiple oder eine metastatische Bildung und von welchem Ausgangspunkte im letzteren Falle? 4. Welchen histologischen Charakter hat die Neubildung? Das ganze Problem ist bisher noch nicht gelöst worden. Es ist auch derzeit im Allgemeinen nicht lösbar, da, wie oben auseinandergesetzt, die Symptome und Krankheitsbilder nicht eindeutig vom histologischen Bau der Neubildung abhängen.

Die Diagnose der Art der Geschwulst und ihres Ausgangspunktes ist, das Chlorom ausgenommen, nur nach Excision eines Stückes möglich. Die Diagnose der primären multiplen periostalen Neubildung hat Gussenbauer in seinem Falle gestellt. Die Diagnose der multiplen myelogenen Neubildung ist in der letzten Zeit wiederholt angestrebt worden. Wenn man alle Symptome eingehend berücksichtigt, dürfte es wohl möglich werden, das Leiden öfters zu erkennen.

In der Darstellung der Symptomatologie ist bereits Rücksicht auf die diagnostische Bedeutung der einzelnen Erscheinungen genommen worden. Wir heben daher nur ganz kurz nochmals jene Symptome hervor, welche besonders diagnostisch verwerthbar sind:

»Prominenzsymptome« (sichtbare oder tastbare Tumoren am Schädel, Darmbein, Rippen, unbedeckten Stellen der Extremitätenknochen; Reiz- und Lähmungserscheinungen von Seite der Hirnnerven; Rückenmarkscompression; Intercostalschmerz, Ischias und Cruralneuralgie, eventuell mit Fehlen der Sehnenreflexe); Verkrümmung der Knochen, insbesondere des Rumpfes; Nachweis von Fracturen und Infractionen, von Eindrückbarkeit mit Pergamentknittern, von Pulsation an den Knochen; Knochenschmerzen an umschriebenen Stellen, oder auf Druck oder periodisch exacerbirend; das Röntgen-Bild; Nachweis von Tumoren in inneren Organen (Lymphdrüsen, Schilddrüse, Leber, Niere, Milz, Prostata, Ovarien, Blase u. s. w.) oder an der Haut; Erguss in die Pleura, Ascites; Anämie und Adynamie bei relativ gutem Ernährungszustande; eigenartiger Blutbefund (Oligocythämie mit normalem oder wenig herabgesetztem Färbeindex, Erythro-

cyten mit kleeblattförmigen Kernen, Leukocytose, Cornil'sche oder Müller-Rieder'sche Markzellen); intermittirender oder recurrirender Fiebertypus; Ausscheidung des Bence Jones'schen Körpers im Harne.

Keines von allen diesen Symptomen — vielleicht mit Ausnahme der Bence Jones'schen Albumose — ist an sich charakteristisch, das Zusammentreffen mehrerer kann sehr werthvolle Fingerzeige geben.

Der Kreis der Affectionen, welche für die Differentialdiagnose in Betracht kommen, ist ausserordentlich gross, wie es ja bei der Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes nicht anders zu erwarten ist. Eine vollständige Erörterung der Differentialdiagnose kann daher nicht gegeben werden; wir wollen nur die wichtigsten Krankheiten hervorheben, die in Betracht kommen, indem wir uns an die oben gezeichneten Symptomencomplexe und an die aus der Literatur, den Obductionsprotokollen und mündlichen Mittheilungen bekannten Fehldiagnosen halten.

Mehreren der typischen Symptomencomplexe, unter welchen die multiplen Knochenneubildungen verlaufen, ist die unter Schmerzen entstandene Verkrümmung des Rumpfes gemeinsam, nämlich der Osteomalacia carcinomatosa, dem Kahler'schen Symptomencomplex und dem Syndrom des Wirbeltumors. Dieses Symptom kommt ausserdem noch vor bei wahrer Osteomalacie, Ostitis deformans von Paget, Arthritis deformans der Wirbelsäule und der mit ihr verwandten oder identischen Steifigkeit der Wirbelsäule (Spondylose rhizomélique von Marie), Wirbelcaries, traumatischer Spondylitis Kümmell's, seniler Osteoporose, Spätrachitis, Rheumatismus.

Die Osteomalacie ist vom Syndrom der »Osteomalacia carcinomatosa« manchmal schwer und nur nach längerer Beobachtung zu unterscheiden. Für Osteomalacie spricht das Vorhandensein von Ileopsoasparese, Adductorencontractur, der Beginn während einer Schwangerschaft oder im Wochenbette, wiederholte Exacerbationen während späterer Schwangerschaften, Erfolg von Phosphorbehandlung; für Carcinomatose das Vorhandensein einer primären Geschwulst, insbesondere Brustkrebs, wobei das Fehlen von localem Recidiv und regionären Metastasen nach Exstirpation nicht gegen Carcinose entscheidet, ferner der Nachweis von Auftreibungen irgend welcher Knochen (Schädeldach, Darmbein), eine etwaige anguläre Kyphose, in manchen Fällen auch der oben erwähnte Blutbefund.

Das Kahler'sche Syndrom unterscheidet sich von der Osteomalacie durch die wechselnde Schmerzhaftigkeit, durch das Freibleiben des Beckens von der Deformität (was jedoch auch bei seniler Osteomalacie vorkommen kann, (Vorhandensein von Lymphdrüsentumoren, mitunter durch Herabsetzung der Patellarreflexe, durch die Ausscheidung

des Bence Jones'schen Körpers, wenn sie in grösserer Menge geschieht (vgl. S. 53, Anm. 2). Bei Osteomalacie entsteht selten eine hochgradige Verkrümmung des Rumpfes, ohne dass auch die Extremitäten ergriffen werden, während bei dieser Form von Knochengeschwülsten der Rumpf sehr stark, die Extremitäten unmerklich verkrümmt werden. Recurrirendes Fieber ist bei Osteomalacie nicht, bei Knochentumoren öfters vorhanden.

Trotz alledem ist die Unterscheidung von seniler Osteomalacie sehr schwierig und unsicher. Das gilt ganz besonders von jenen Fällen, die man als Formes frustes des Kahler'schen Syndroms bezeichnen könnte, in welchen nur Verkrümmung der Wirbelsäule, aber keine Albumosurie vorhanden ist. (Stokvis, Marckwald, Weber.)

Das Syndrom des Wirbelcarcinoms kann nur in seinen Anfangsstadien mit der Osteomalacie verwechselt werden. Später sind so viele charakteristische Erscheinungen vorhanden, dass das kaum geschehen wird. Gerade für die Anfangsstadien sind aber Ischias und Cruralneuralgie mit spontanen Schmerzen und Herabsetzung der Sehnenreflexe oft Frühsymptome, während bei wenig vorgeschrittener Osteomalacie die Schmerzen in der Ruhe völlig zu verschwinden pflegen und die Sehnenreflexe gesteigert sind.

Die Ostitis deformans von Paget ist durch den Beginn an den unteren Extremitäten und die Vergrösserung des Schädelumfanges von den genannten typischen drei Symptomencomplexen unterschieden. Doch kommen gerade hier Fälle vor, welche sich nicht in das Schema der typischen Bilder einzwängen lassen. Das ist die Ostitis deformans mit Geschwulstbildung an den Knochen (vgl. S. 84), und diese kann man klinisch derzeit gar nicht von den multiplen Knochenneubildungen mit Skelettverkrümmung trennen.

Die Steifigkeit der Wirbelsäule (Spondylose rhizomélique) unterscheidet sich wesentlich dadurch, dass die Deformität häufig mit Ankylose der Hüft- und Schultergelenke verbunden ist, mitunter an einen Gelenksrheumatismus oder an eine andere infectiöse Erkrankung sich anschliesst, und, wenn ausgebildet, wenig schmerzhaft ist. Man kann die Knochenbrücken, welche die Wirbelkörper miteinander verbinden, mitunter vom Bauche aus tasten (namentlich auf der rechten Seite), die Steifigkeit bleibt in der Narkose unverändert. An den Halswirbeln bleibt gewöhnlich noch ein geringer Grad von Beweglichkeit erhalten. Man hört und fühlt alsdann hier knackende Geräusche bei Bewegungsversuchen.

Die Wirbelcaries hat mit dem Wirbelneoplasma sehr grosse Aehnlichkeit, die Unterscheidung ist manchmal fast unmöglich. Schlesinger hat sich neuestens besonders eingehend mit dieser Differentialdiagnose beschäftigt. Nach ihm sprechen für Neoplasma: bogenförmige Kyphose, seitliche Verschiebung der Dornfortsätze. Druckempfindlichkeit

direct neben der Wirbelsäule bei Fehlen von Druckschmerz in den Dornfortsätzen und bei Fehlen von Schmerzhaftigkeit bei plötzlichem Druck in der Körperachse, trophische Störung der Haut und Herpes zoster, jahrelange Schmerzen. Für Caries spricht: spitzwinkelige Kyphose, Rückbildung fühl- und sichtbarer Tumoren, Bildung von Senkungsabscessen, anderweitige tuberculöse Herde. Sehr wichtig kann der Blutbefund sein.

Bei der traumatischen Spondylitis Kümmell's handelt es sich, wie man jetzt wohl einig ist, um anfangs nicht erkannte Fractur eines oder mehrerer Wirbel, welche unter Callusbildung heilt und in einigen Monaten allmälig zur Deformirung des Rumpfes führt, wenn die Leute damit herumgehen. Da sich auch Tumorenbildung mitunter scheinbar an Traumen anschliesst, so wird man unter Umständen eine Zeit lang in Zweifel sein können, ob nicht Neoplasma vorliege, jedoch muss das dauernde vollständige Fehlen von Allgemeinsymptomen der multiplen Knochengeschwülste die Sache aufklären.

Auch senile Osteoporose kann nach Traumen deutlich werden. Das häufige Vorkommen von Fracturen ist dieser Erkrankung und den multiplen Knochenneubildungen gemein. Doch ist die Schmerzhaftigkeit des Knochens bei seniler Osteoporose gering.

Spätrachitis kann nur unter besonderen Umständen (jugendliches Alter, Deformitäten der Extremitäten) in Frage kommen. Die für Rachitis charakteristischen Skelettveränderungen (Epiphysen, Becken), welche sich besonders leicht durch Röntgen-Strahlen feststellen lassen, werden den Zweifel sofort lösen.

Das beliebte Wort »Rheumatismus« deckt manchmal einen nichterkannten Fall.

Treten die Symptome des Wirbelneoplasmas in den Vordergrund, so kann die Rückenmarksaffection als selbstständige Krankheit erscheinen, während der Zusammenhang mit einem allgemeinen Skelettleiden gänzlich übersehen wird. Dann bewegt sich mitunter die Diagnose in ganz falschem Bahnen, indem Pachymeningitis hypertrophica (wie im Falle von Kudrewetzky) oder Syringomyelie (bei Paraplegia brachialis), Sarcom der Dura, neuralgische Ischias u. s. w. diagnosticirt wird. Es wird auch in solchen Fällen vielleicht die Diagnose der Knochenneubildung gemacht werden können, wenn man an diese Möglichkeit denkt, den Harn auf Albumose untersucht, den Blutbefund erhebt und etwaige im Verlaufe der Krankheit auftretende neue Symptome, wie Augenmuskellähmung u. dgl. nach allen Richtungen diagnostisch zu verwerthen sucht.

Das Anämiesyndrom ist mit echter perniciöser Anämie, Pseudoleukämie, Leukämie oder mit einer Combination von perniciöser Anämie und Leukämie verwechselt worden, wenn

die Blutarmuth sehr bedeutend war. Natürlich sind noch zahlreiche andere Verwechslungen möglich, so mit Periarteriitis nodosa (Anämie, Fieber, manchmal kleine Tumoren tastbar), Sepsis u. s. f. Tritt mehr die Adynamie hervor, so wird oft Miliartuberculose diagnosticirt, insbesondere natürlich bei fieberhaftem Verlaufe. Bei alten Leuten hat man einfach »Marasmus senilis« angenommen, eine Diagnose, welche der erfahrene Arzt, der die grosse Seltenheit des einfachen Altersschwundes kennt, freilich nicht leicht bei einem irgendwie unklaren Krankheitsbilde stellen wird. Selbst an Simulation hat man in einzelnen Fällen gedacht. Treten Hämorrhagien in der Haut oder den Schleimhäuten auf, so liegen Verwechslungen mit Purpura, Scorbut und ähnlichen Krankheiten nahe.

Differentialdiagnostisch sehr wichtig ist die Auffindung von Prominenzsymptomen. Allerdings kommen auch bei Leukämie und Pseudoleukämie Tumoren vor, und derartige Infiltrationen der Nervenscheiden können Hirnnervenlähmungen verursachen. In solchen Fällen gibt mitunter der Blutbefund keine Aufklärung, da er dem leukämischen sehr ähnlich sein kann. Hier kommt man eben an die Grenze unseres jetzigen Wissens.

Das Chlorom gibt meist einen charakteristischen Symptomencomplex, wie oben (S. 58) erörtert. Die gewöhnlichen Fehldiagnosen sind dreierlei Art: Entweder fällt nur die Geschwulst an einem Schädelknochen auf und man hält sie für ein isolirtes primäres Neoplasma, oder es wird wegen des doppelseitigen Exophthalmus und der Pulsbeschleunigung Morbus Basedowii angenommen, oder man schliesst aus den Hörstörungen (Taubheit, Ohrensausen), dem Exophthalmus, etwaigen Augenmuskellähmungen und dem fieberhaften Verlaufe auf Sinusthrombose. Letztere Annahme liegt natürlich dann nahe, wenn zufällig eine Mittelohrerkrankung gleichzeitig vorhanden ist (Körner). Differentialdiagnostisch ist besonders die Anämie, das Auftreten von äusseren Tumoren, namentlich Geschwülsten in den Schläfen, und der Blutbefund zu beachten, eventuell die Ausscheidung eines grünlichen Harnes. Dass die Geschwulst nach Auflegen eines Vesicans exulcerirt und einen grünlichen Eiter absondert, wie im Falle von Balfour, wird heutzutage wohl nicht vorkommen. Dagegen hat man mehrfach bei operativen Eingriffen zum Zwecke der Entfernung der Neubildung ihre grüne Farbe erkannt.

Dass man überhaupt bei multiplen Knochenneubildungen Operationen vornimmt, weil man die Multiplicität übersieht und eine der stärker ausgebildeten Knochengeschwülste für eine isolirte Neubildung hält, ist, wie S. 46 und 55 erwähnt, kein seltener Irrthum. Dagegen kann kein differentialdiagnostischer Rathschlag, sondern nur die Regel schützen, sich bei jeder Untersuchung, handle es sich auch um eine scheinbar rein örtliche Erkrankung, den ganzen Menschen anzusehen.

**Therapie.** Die interne Therapie kann nur symptomatisch lindernd eingreifen.

Für die chirurgische Therapie ergibt sich die Aufforderung, die Exstirpation primärer Krebse so frühzeitig als nur irgend möglich vorzunehmen, da man nur dann hoffen kann, noch vor der Aussaat der Knochenmetastasen zu operiren. Denn die etwa später vorgenommene rücksichtslose Entfernung alles Krankhaften und seiner ganzen Umgebung schützt nicht genügend vor der Carcinose der Knochen, selbst wenn sie das Localrecidiv ganz verhütet.

Vor der Operation secundärer Knochenkrebse wird man sich im Allgemeinen zu hüten haben, weil sie fast immer unglücklich ausfällt. Sie kann nur dann vorgenommen werden, wenn es sich um ganz isolirte Metastasen handelt, wie in einem Falle v. Eiselsberg's (Adenocarcinom der Schilddrüse, eine einzige Metastase am Schädeldache). Ebenso wird man natürlich Operationen bei primär multiplen Geschwülsten vermeiden.

Auch das Chlorom ist im Allgemeinen ein Noli me tangere für den Chirurgen. In einem einzigen Falle von Chlorom, der sehr frühzeitig operirt wurde (Lang), ist der Patient mit geheilter Operationswunde aus dem Spitale entlassen worden, freilich ist sein weiteres Schicksal unbekannt geblieben.

## Ostitis deformans (Osteitis deformans, Pseudo-Rachitis senilis, Paget'sche Krankheit).

**Geschichtliches.** Im Jahre 1877 veröffentlichte Sir James Paget eine Abhandlung über eine neuartige Erkrankung des Skelettes. Den Kernpunkt bildet die klinische und anatomische Beschreibung eines Falles, den er fast zwanzig Jahre lang beobachtet hatte. Paget stellt diesen besonders genau studirten Fall als typisch hin, reiht daran kürzere Berichte über vier andere ähnliche Kranke und vergleicht eine Anzahl älterer Fälle aus der Literatur. Er erklärt den Process für eine besondere Form chronischer Entzündung und belegt ihn mit dem Namen »Osteitis deformans«. Alsbald wurden sehr zahlreiche Fälle dieser Art in englischen Zeitschriften veröffentlicht, welche zum Theile mit der Schilderung Paget's vollständig übereinstimmen, zum Theile aber sich in vielen wesentlichen Punkten von ihr entfernen. Manches ist mit demselben Namen belegt worden, was ganz und gar nicht dazu gehört, so unzweifelhafte Fälle von Neoplasmen der Knochen, von Akromegalie u. s. w.

In anderen Ländern hat man sich erst später mit der Krankheit beschäftigt; in Frankreich sind Rathery und Leloir, Rogier, Lanceraux, Pozzi, Richard, Thibierge, Lévi u. s. w., in Deutschland Stilling und v. Recklinghausen zu nennen.

Unter dem Namen der »Ostitis deformans« sind übrigens vor dem Erscheinen der Arbeit Paget's, zum Theil auch nach ihr, ohne Kenntniss von derselben (Patschu), mancherlei locale und verbreitete Verkrümmungen der Knochen beschrieben worden. Einiges davon scheint in der That zur Paget'schen Krankheit zu gehören, so der Fall von Benno Schmidt. Sonst hat der Name die verschiedensten Dinge bezeichnet: abnorme Callusbildung bei Fractur, Spontanfractur bei Syphilis (Patschu), angeborene Deformitäten u. s. w.

**Krankheitsbild.** Die typischen Fälle von Ostitis deformans sind scharf ausgeprägt. Die Krankheit betrifft fast ausnahmslos Leute jenseits der Vierziger-Jahre, gewöhnlich aber treten die eigentlichen Beschwerden erst im vorgerückteren Alter hervor. Das Leiden beginnt zumeist an den Unterschenkeln mit »rheumatoiden« Schmerzen und schreitet sehr langsam auf die übrigen Knochen fort. Die Beine werden weniger dienstfähig und ganz allmälig nach auswärts und vorwärts verkrümmt. Die Knie verbiegen sich nach aussen, können nicht mehr aneinander gelegt werden. Die Wirbelsäule wird gekrümmt und steif, insbesondere im Hals- und oberen Brusttheile. Die Körperlänge nimmt ab. Der Brustkorb ist eng, seitlich abgeplattet, der sternovertebrale Durchmesser verlängert. Die Bewegungen der Rippen sind vermindert, in vorgeschrittenen Fällen besteht reine Zwerchfellathmung. Der Umfang des Kopfes nimmt mehr und mehr zu, bis zu unförmlicher Grösse. Bei alledem wird der allgemeine Gesundheitszustand lange Zeit nicht wesentlich beeinträchtigt, die Kranken können ein sehr hohes Alter erreichen.

Sehr charakteristisch ist das Aussehen der Kranken beim Stehen: Der unförmliche grosse Kopf hängt nach vorne herab, so dass das Kinn das Brustbein berührt, die Schultern sind in die Höhe gezogen und nach vorne gewendet, der Rumpf verkürzt, die Beine auswärts und vorwärts gebogen, die Kniee stehen weit auseinander, die Füsse sind nach aussen gedreht, die Hände hängen bis zu den Knieen herab, so dass die Arme unnatürlich lang erscheinen. Der Gang erfolgt zögernd, mit gebeugten Knieen. All das zusammen verleiht den Kranken eine gewisse Aehnlichkeit mit den anthropoiden Affen.

Die Kranken pflegen nicht auf die Deformitäten zu achten, sie werden erst von den Nachbarn auf das veränderte Aussehen, auf die gebückte Haltung aufmerksam gemacht (Pick) oder erfahren beim Hutmacher, dass der Kopfumfang zugenommen hat.

**Pathologische Anatomie.** Die Knochen zeigen bei Ostitis deformans eine Combination von malacischen und hypertrophischen Vorgängen, wodurch sie sowohl in der äusseren Form als im inneren Baue wesentliche Umgestaltungen erleiden. Es finden sich sowohl Resorptions- und Entkalkungsvorgänge (v. Recklinghausen), als Bildung kalklosen Gewebes und spätere Sklerosirung desselben (Stilling). Hauptsächlich werden

jene Knochen befallen, welche die Achse des Körpers tragen: Schädel, Wirbelsäule, Röhrenknochen der unteren Extremitäten; weit weniger die abseits von der Achse gelegenen: Gesicht, Finger, Fuss (Lunn).

Am Schädeldache besteht gewöhnlich eine massenhafte Bildung neuen Knochens in der äusseren Lamelle. In frischeren Fällen ist derselbe fein porös, sehr blutreich und weich, so dass das Messer, wenn bei der Section in der üblichen Weise die Kopfhaut durchschnitten wird, gleich tief in den Knochen eindringt. In jahrzehntelang bestehenden Fällen wird er sklerosirt, elfenbeinhart. Auch an der Innenfläche des Schädels findet Knochenanbau statt. Die Gefässfurchen, insbesondere der Arteria meningea media, erscheinen tief eingegraben. Einzelne venöse Emissarien können verschwinden. Durch diese Veränderungen wird der Schädel beträchtlich vergrössert, der Horizontalumfang des Kopfes kann ganz enorm werden (71 cm Paget, 64 cm Stilling). Die Zunahme des Knochens erstreckt sich auch auf die Augenbrauenbögen. Sonst werden die eigentlichen Gesichtsknochen wenig oder gar nicht verändert.

Die Veränderungen der Wirbelsäule bestehen in der Ausbildung einer bedeutenden Kyphose, welche auf keilförmiger Umformung der Wirbelkörper beruht. Mitunter ist damit eine theilweise Ankylose der Wirbelsäule (Wherry) verbunden.

Das Becken sollte nach den ursprünglichen Angaben nur wenig betheiligt sein. Seitdem sind jedoch auch Becken beschrieben worden, welche ausgesprochene Herzform, wie bei Osteomalacie, besassen (Stilling).

Sehr bedeutend sind in der Regel die Veränderungen an den Röhrenknochen der unteren Extremitäten. Femur, Tibia und Fibula werden sehr stark verkrümmt, die innere Knochenstructur so verändert, dass z. B. der bekannte Trajectorien-Bau des Oberschenkelkopfes ganz verloren geht. Die Fig. 6 [1]) zeigt in ausgezeichneter Weise das Femur einer alten Frau, welches eine enorme Verkrümmung erfahren hat, so dass seine Achse eine halbe Spiraltour macht. In noch stärkerem Masse ist die Tibia des Falles verbogen.

Die langen Röhrenknochen der oberen Extremitäten sind in der Regel weniger stark erkrankt.

Die Ausbreitung und Stärke der Knochenveränderungen ist je nach dem Stadium, in welchem der Tod den Kranken ereilt hat, sehr verschieden. In manchen Fällen beschränkt sich das Leiden auf den Schädel oder auf einige Skelettknochen, während die anderen normal sind oder senile Atrophie zeigen. Sehr häufig sind die langen Röhrenknochen

[1]) Herrn Prof. Dr. Anton Weichselbaum bin ich für die Erlaubniss, diesen Knochen abzubilden, zu Dank verpflichtet.

asymmetrisch ergriffen, auch »kreuzweise« (z. B. linker Humerus und rechtes Femur, Lévi).

Die Hypertrophie und Sklerose erfolgen nicht immer ganz gleichmässig. Am verdickten Schädeldache sind meist kleine Unebenheiten und

Fig. 6.

Linker Oberschenkelknochen einer 73jährigen Frau mit Ostitis deformans. *A* von vorne, *B* von innen gesehen. Aus dem pathologisch-anatomischen Museum in Wien.

Asymmetrien vorhanden. In seltenen Fällen kommt es zur Bildung wirklicher knöcherner Tumoren.

Besonders schwierig ist es, die Ostitis deformans gegen die Osteomalacie abzugrenzen. In Bezug auf die Veränderungen der Structur ist das nach den Forschungen v. Recklinghausen's und Ribbert's gegen-

wärtig unmöglich (im Gegensatze zur Annahme Stilling's). Man hat sich da an das Gesammtbild der anatomischen Vorgänge, an das Ueberwiegen der Hypertrophie und Sklerosirung in bestimmten Theilen zu halten.

Paget hat die Erkrankung für eine besondere Form von chronischer Entzündung erklärt. Nach Lunn liegt dem Vorgange eine constitutionelle Störung zu Grunde, welche Atrophie eines grossen Theiles des Skelettes erzeugt; diese führt zur Erweichung und Deformation der mechanisch beanspruchten Knochen, und diese rufen wieder eine compensirende Hypertrophie in Gestalt eines callusartigen Gewebes hervor, wodurch das Skelett wie ein gefährdeter Bau gepölzt wird. Nach v. Recklinghausen überschreitet dagegen die Knochenhypertrophie in vielen Fällen bei Weitem das Bedürfniss nach Compensation und tritt zudem meistens an solchen Stellen auf, wo weniger Festigkeitsrücksichten, als traumatische und thermische Reize in Betracht kommen (z. B. an der vorderen convexen Kante der verbogenen Tibia, während sonst im Allgemeinen bei Knochenveränderungen aus statischen Gründen die concaven Theile verdichtet werden). Das weist auf den entzündlichen Charakter der Vorgänge hin.

Nach Lancereaux und seinen Schülern soll die Ostitis deformans keine selbständige Krankheit, sondern eine ungewöhnliche Form von Arthritis deformans (»rhumatisme chronique osseux«) und eine der Erscheinungsweisen des »Herpetismus« sein.

Ausser den Knochenveränderungen zeigen viele Fälle von Ostitis deformans zwei andere Befunde, welche einige Aufmerksamkeit verdienen.

Der eine Befund besteht in Erkrankungen der Kreislaufsorgane. Insbesondere ist Arteriosklerose fast stets vorhanden, was allerdings bei dem Alter der Kranken nicht auffällt. Ziemlich häufig sind Klappenfehler (Paget, Morris, Lévi), insbesondere an der Mitralis, und zwar, wie es scheint, nicht durch Endocarditis nach Gelenksrheumatismus, sondern durch den atheromatösen Process verursacht.

Der andere Befund sind Neoplasmen. Sie gehören in der Regel der letzten Lebenszeit des Kranken an. Man hat sehr verschiedene Geschwülste beobachtet, z. B. Paget Tumor der Pleura (Endotheliom?) und des Radius, Goodhart Carcinom der Leber, Wilks Tumor der Dura mater, Wherry Sarcom der Tibia mit Spontanfractur, Lunn Enchondrom des Beckens, Moizard und Bourges Magencarcinom.

Gelenksveränderungen sind selten. Der Fall von Wherry (Arthritis deformans beider Knie) bildet eine solche Ausnahme.

Das centrale Nervensystem ist in mehreren Fällen (Gilles de la Tourette und Marinesco, Lévi) genau untersucht worden. Die Veränderungen sind dieselben, wie man sie auch sonst bei Arteriosklerose findet: am Rückenmarke Verdickungen der Meningen, pseudosystematische Sklerose, Faserschwund; an den peripheren Nerven geringe interstitielle Neuritis; beides offenbar vasculären Ursprunges.

**Symptome, Verlauf.** Das oben geschilderte Krankheitsbild ist aus den als typisch hingestellten Fällen der englischen Forscher abgeleitet. Im Einzelnen erleidet es viele Veränderungen und ist manchmal sehr verwischt.

Gewöhnlich erkrankt zuerst eine Tibia, dann die anderen Knochen in unregelmässiger, sprunghafter Folge. Einigen Fällen von scheinbar localer Erkrankung eines oder beider Unterschenkel lag wahrscheinlich eine in frühem Stadium zur Beobachtung gekommene Ostitis deformans zu Grunde (Pozzi). Manchmal wird die Erkrankung an anderen Knochen, z. B. am Schädeldache, zuerst bemerkt. Selten bleiben die Schienbeine ganz frei (Lévi).

Die Zunahme des Kopfumfanges erfolgt mitunter rasch, so dass ein männlicher Kranker sich sehr häufig neue Hüte kaufen muss. Im Falle von Wherry mass der Horizontalumfang des Kopfes innerhalb vier Jahren nacheinander $22^3/_4$, $23^1/_8$, $23^5/_8$, 24, $24^1/_4$, 26 englische Zoll. Zu welch ungeheuerlicher Grösse schliesslich der Schädel heranwachsen kann, zeigen die S. 66 angeführten Zahlen. Kopfschmerzen und Störungen von Seite der Hirnnerven sind nicht beobachtet worden.

Bronchitis, durch die Starrheit des Brustkorbes bedingt, ist sehr häufig, ebenso Herzleiden, theils ausgesprochene Klappenfehler, theils Veränderungen des Herzfleisches in Folge der chronischen Bronchialkatarrhe und der Arteriosklerose.

Gegen das Lebensende treten, wie oben erwähnt, nicht selten maligne Neoplasmen verschiedener Art hervor.

Die subjectiven Beschwerden bestehen in Schwäche und Ungeschicklichkeit der Beine, mühsamem Gang, Steifheit der Wirbelsäule und Schmerzen. Letztere sind von sehr verschiedener Stärke, so dass man sogar zwei Typen der Krankheit, einen schmerzhaften und eine schmerzlosen unterschieden hat (Joncheray). Manchmal ist beim selben Kranken die Deformirung eines Knochens von Schmerz begleitet, eines anderen aber nicht. Witterungswechsel ist mitunter von deutlichem Einflusse auf die Schmerzen (Pozzi).

Der Beginn ist unmerklich, schleichend. Mitunter sind Schmerzen das erste Zeichen der Erkrankung, erst viele Jahre später wird die Deformität des Knochens merklich. Die Kranke von Pick litt schon als junges Mädchen an Schmerzen in den Beinen, welche damals als »Wachsthumsschmerzen« gedeutet wurden, sie hörten aber eigentlich nie auf. Es ist nicht unmöglich, dass der Anfang der Krankheit bei vielen Patienten weit zurückreicht; merklich wird sie selten vor dem 40. Jahre. Der jüngste Fall ist der von Moizard und Bourges: Beginn im 21. Jahre. Ihre volle Ausbildung erreicht das Leiden gewöhnlich erst im Greisenalter. Daher ist es in Krankenhäusern viel seltener als in Versorgungsanstalten zu beobachten.

Beide Geschlechter werden, soweit man aus dem bis jetzt vorliegenden Material in dieser Richtung statistische Schlüsse ziehen darf, gleich betroffen. Die Angabe von Treves, dass die Knochen der Arme nur bei Frauen erkranken, ist unrichtig.

**Diagnose.** Die Erkennung typischer Fälle ist nach dem geschilderten Bilde leicht. Ist aber die Krankheit noch in der Entwicklung, sind nur einzelne Knochen erkrankt und besteht nicht der classische Beginn an den Unterschenkeln, so wird kaum eine Diagnose möglich sein. Gar manche Fälle segeln jahrelang unter der Flagge »rheumatischer Schmerzen«, »uratischer Diathese« oder des »senilen Marasmus«.

Betrifft die Verkrümmung nur einzelne Knochen, insbesondere die Tibia, so hat man sich namentlich vor der Verwechslung mit Syphilis zu hüten. Bei jugendlichen Individuen kann die congenitale Syphilis an beiden Schienbeinen Veränderungen erzeugen, welche denen der Ostitis deformans täuschend ähnlich sehen (Silcock). In zweifelhaften Fällen wird der Erfolg der specifischen Behandlung entscheiden.

Die entwickelte Krankheit kann verwechselt werden mit Osteomalacie, Arthritis deformans, insbesondere der Wirbelsäule (Spondylose rhizomélique von Marie), Akromegalie, diffuser Hyperostose, tumorartiger Hyperostose, toxigener Osteo-Periostitis (Ostéoarthropathie hypertrophiante, Marie), Neoplasmen der Knochen.

Die Osteomalacie ist durch die Verkrümmungen der Ostitis deformans ähnlich. Beiden gemeinsam sind Kyphose, Kleinerwerden, Verbiegung der Extremitäten und des Beckens, Schmerzen. Aber es tritt bei Osteomalacie der Schmerz und die Bewegungsstörung weit mehr in den Vordergrund. Die gewöhnliche puerperale Osteomalacie beginnt am Becken und der Lendenwirbelsäule, die Frauen haben paretischen Gang, der sich weit von dem Gange der Ostitis deformans unterscheidet. Auch bei seniler Osteomalacie ist die Schmerzhaftigkeit ziemlich gross, die Kranken werden frühzeitig bettlägerig. Ferner fehlt bei Osteomalacie gänzlich die Hypertrophie der Knochen, insbesondere die Vergrösserung des Schädels. Weiters ist die Vertheilung der Veränderungen auf das Skelett bei beiden Krankheiten verschieden. Bei der Osteomalacie concentriren sich die Knochenverkrümmungen lange Zeit auf den Rumpf, die Extremitäten werden erst dann merklich verändert, wenn der Rumpf schon stark deformirt ist. Der Schädel wird zuletzt befallen und nur in sehr schweren Fällen. Bei der Ostitis deformans werden die Extremitäten und der Schädel frühzeitig ergriffen. Bei Osteomalacie ist die Vertheilung auf das Skelett symmetrisch (von Fracturen abgesehen), bei Ostitis deformans unregelmässig, sprungweise.

Bei Arthritis deformans fehlt die Verkrümmung der Röhrenknochen und die Zunahme des Schädelumfanges. Mit Arthritis deformans

sind wahrscheinlich jene Krankheitsformen verwandt, welche die Wirbelgelenke und die grossen Gelenke der Extremitäten betreffen und Ankylose verursachen (»Spondylitis deformans« der Alten, »Steifigkeit der Wirbelsäule«, Bechterew, »Spondylose rhizomélique«, Marie). Sie führen zwar, wie ich in einem Falle gesehen habe, auch gelegentlich zu bogenförmiger Kyphose, aber das Fehlen von Veränderungen der langen Knochen bildet einen wesentlichen Unterschied zwischen der Ostitis deformans und dieser Erkrankung.

Die Akromegalie hat durch Schädelvergrösserung, Vorwölbung der Augenbrauenbögen, Kyphose und Verdickung der Röhrenknochen Aehnlichkeit mit der Ostitis deformans. Bei Akromegalie bestehen jedoch die typischen Veränderungen der Weichtheile, welche bei der Ostitis deformans vollkommen fehlen, ferner Veränderungen der Gesichtsknochen, welche bei Ostitis deformans nur wenig oder gar nicht erkranken, endlich sind die Störungen bei Akromegalie symmetrisch, bei Ostitis deformans häufig ganz regellos zerstreut.

Mit der diffusen Hyperostose hat die Ostitis deformans die Vergrösserung des Hirnschädels gemeinsam, mitunter auch die Kyphose. Ein wesentlicher Unterschied besteht darin, dass bei Ostitis deformans nie die Folgeerscheinungen der Verengerung der Gruben und Löcher des Schädels beobachtet werden, wie Exophthalmus und Hirnnervenlähmung. Ausserdem beginnt die diffuse Hyperostose häufiger in der Jugend, die Ostitis deformans im vorgerückten Alter. Es gibt aber Fälle, in welchen diese Unterscheidungsmerkmale nicht zutreffen. Diese stehen eben an der Grenze beider Erkrankungen.

Von der tumorartigen Hyperostose unterscheidet sich die Ostitis deformans dadurch, dass jene vorwiegend die Gesichtsknochen ergreift, während gerade diese bei Ostitis deformans wenig oder gar nicht befallen sind.

Bei der toxigenen Osteo-Periostitis ossificans (Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique von Marie) sind die distalen Enden der Unterschenkel- und Vorderarmknochen zwar verdickt, die Knochen werden aber nicht verbogen. Zudem erhalten die Finger die charakteristische Trommelschlägelform. Der Kopf bleibt frei, höchstens wird der Oberkiefer gelegentlich verdickt, während das Schädeldach niemals vergrössert wird.

Von Neubildungen der Knochen kommen mehrere Krankheitsbilder für die Differentialdiagnose in Betracht, insbesondere die Osteomalacia carcinomatosa, der Kahler'sche Symptomencomplex, endlich die Fälle, in welchen mehrfache auffällige Geschwülste am Knochensystem auftreten. Die beiden erstgenannten Syndrome sind auf S. 60 besprochen. Die Unterscheidung von den letztgenannten Fällen ist

schwierig, weil, wie oben erwähnt, Neubildungen ziemlich häufig zugleich mit Ostitis deformans vorkommen, und zwar auch solche, welche primär oder secundär das Skelett befallen. Ausserdem gibt es noch eine eigenartige Krankheit, die tumorbildende Ostitis deformans v. Recklinghausen's (S. 84), welche sich als Bindeglied zwischen beide Affectionen einschiebt. Man wird sich vorläufig damit begnügen müssen, die typischen Fälle von Ostitis deformans zu unterscheiden, welche durch das Gesammtbild hinreichend gekennzeichnet sind, und in manchen anderen Fällen die Diagnose offen lassen.

**Therapie.** Von innerer Behandlung ist wenig zu erwarten. Jod ist nach den Berichten der meisten Beobachter wirkungslos, nur de Hall hat Abnahme der Schmerzen nach Jod und Chinin gesehen. Bei den Verbiegungen einzelner Unterschenkel, von denen es freilich fraglich ist, ob es sich um wirkliche Ostitis deformans gehandelt hat, haben orthopädische Massnahmen genützt.

## Toxigene Osteo-Periostitis ossificans (Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique, secundäre hyperplastische Ostitis, Trommelschlägelfinger).

**Geschichtliches.** Die Trommelschlägelfinger kennt man seit den ältesten Zeiten bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. In den hippokratischen Schriften [1]) findet man sie neben remittirendem Fieber, hektischer Wangenröthe u. dgl. als diagnostisches Merkmal der eiterigen Pleuritis und des metapneumonischen Empyems beschrieben. Daher werden sie in Frankreich »doigts hippocratiques« genannt.

Erst in neuester Zeit hat man diese als Theilerscheinung einer Skeletterkrankung erkannt. E. v. Bamberger zeigte 1889 in der Gesellschaft der Aerzte zu Wien zwei Fälle von Bronchiektasie, welche zugleich Trommelschlägelfinger und schmerzhafte Verdickungen der Röhrenknochen aufwiesen. Er stellte fest, dass solche Verdickungen der Röhrenknochen bei Bronchiektasie nicht so selten seien und auf einer Hypertrophie und Sklerose der Knochen beruhten. Allerdings kommen Trommelschlägelfinger auch ohne Veränderung an anderen Knochen vor. Unabhängig davon und fast gleichzeitig stellte Pierre Marie unter dem Namen »Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique« ein neues Krankheitsbild auf, welches Verdickungen der Röhrenknochen in der Gelenksgegend, Deformitäten der Finger und Nägel u. s. w. umfasst.

[1]) Hippokrates, Coacae praenotiones 402: Τοῖσιν εμπύοις γινομένοισι, μάλιστα δέ ἐκ πλευριτικοῦ καὶ περιπλευμονικοῦ θέρμαι παρακολούθουσι, τὴν μὲν ἡμέρην λεπταί, τὴν δὲ νύκτα συντονώτεραι, καὶ πτύουσιν οὐδὲν ἄξιον λόγου, ἱδρουσί τε καὶ τράχηλον καὶ κληῖδα, καὶ τοὺς μὲν ὀφθαλμοὺς κολαίνονται, τὰς δὲ γνάθους ἐρεύθονται. Χείρων δὲ θερμαίνονται μὲν δακτύλους ἄκρους καὶ τραχύνονται, γρυποῦνται δὲ ὄνυχας καὶ καταψύχονται, περὶ τε τοὺς πόδας ἐπάρματα ἴσχουσι, καὶ κατὰ τὸ σῶμα φλυκταινίδια, σίτων τε ἀφίσανται.

Marie ging hiebei von einem eigenen Falle und einer Anzahl von Beobachtungen aus der Literatur aus, welche man bisher zur Akromegalie gerechnet hatte. Er betonte ausdrücklich, dass es sich nicht um eine selbstständige Krankheit (»entité morbide autonome«), sondern um einen secundären Process handle, der sich im Gefolge anderer Erkrankungen, und zwar des Respirationsapparates, entwickle, daher das Beiwort »pneumique«. Bald darauf erschien die ausführliche Mittheilung v. Bamberger's mit genauen Sectionsbefunden. Zahlreiche Arbeiten bereicherten seitdem rasch die Kenntniss von dieser Erkrankung. Man fand die Affection auch bei Cystitis und Pyelonephritis, Syphilis, Dysenterie, Ikterus u. s. w. Da ausserdem die Gelenke gewöhnlich nicht betheiligt sind, hat Arnold an Stelle des Marie'schen Namens die Bezeichnung »secundäre hyperplastische Ostitis« vorgeschlagen. Die älteren Beobachtungen sind (mit Ausnahme der von Mettenheimer), in der These von Lefebvre zusammengestellt.

**Pathologische Anatomie.** Die toxigene Osteo-Periostitis ossificans ist ein secundäres Leiden, welches sich in Folge verschiedener Grundkrankheiten (siehe Aetiologie) entwickelt. Die Section zeigt daher stets die der Grundkrankheit entsprechenden Veränderungen innerer Organe.

Die Veränderungen der Knochen sind durch den von uns vorgeschlagenen Namen gekennzeichnet. Sie bestehen in chronisch-entzündlichen Vorgängen, welche theils zu Atrophie und Rarefaction des ursprünglichen Knochengewebes (Lefebvre), theils zur Bildung von Osteophytschichten (E. v. Bamberger) führen.

Intensität und Ausbreitung der Erkrankung schwanken in den einzelnen Fällen ganz ausserordentlich. In den leichten Graden finden sich zarte periostale Auflagerungen an bestimmten Knochen, in schweren Fällen hat man es mit einer bedeutenden Erkrankung des ganzen Skelettes zu thun.

Den leichtesten Grad der Knochenerkrankung bildet eine ossificirende Periostitis an den distalen Abschnitten der Vorderarm- und Unterschenkelknochen. Sie nimmt etwa den vierten bis dritten Theil der Länge des Knochens ein. Ausserdem bestehen ganz leichte periostale Veränderungen an den Endphalangen der Finger und Zehen. Die Erkrankung der Unterschenkel- und Vorderarmknochen ist am macerirten Knochen durch die feinen Auflagerungen kenntlich. Die Veränderungen der Endphalangen sind schwer zu beurtheilen. Es gibt nämlich schon normaler Weise grosse individuelle Differenzen in der Ausbildung der zackigen Rauhigkeiten am distalen Ende, welche den grossen Verschiedenheiten in der Form und Stärke der Nägel bei verschiedenen Personen entsprechen. Man kann nur die extremen Grade von Rauhigkeit, in welchen der Endtheil blumenkohlartig aufgetrieben ist, als pathologisch betrachten. Am Schnitte durch feucht conservirte Präparate sieht man eine zellige Infiltration des Periostes und der periostalen Schichten.

Fig. 7.

Skelett eines 52jährigen Mannes mit toxigener Osteo-Periostitis ossificans. Aus dem pathologisch-anatomischen Museum in Wien.

Fig. 8.

Skelett des rechten Armes von Fig. 7 in grösserem Massstabe.

In den stärkeren Graden kommt es zur Bildung mächtiger Osteophytschichten, welche den befallenen Knochen ein plumpes, massiges Aussehen verleihen. An den Röhrenknochen werden vorwiegend die

Enden [1]) ergriffen. Am stärksten sind in der Regel Ulna, Radius, Tibia und Fibula betheiligt, weniger die proximal gelegenen Knochen. Auch

Fig. 9.
Knochen der rechten Hand und des unteren Vorderarmes des Skelettes Fig. 7.

[1]) Man liest öfters, dass vorwiegend die Epiphysen befallen seien. Das ist ganz unrichtig. Die Krankheit hat mit der Grenze zwischen Epiphyse und Diaphyse gar nichts zu thun. Die befallenen Theile sind viel grösser als die Epiphysen. Man kann

an den Metacarpi, Metatarsi und Phalangen sind die Veränderungen gewöhnlich geringer.

Der Schädel ist wenig betheiligt, höchstens der Oberkiefer. Während an den genannten Knochen keine Verkrümmungen entstehen, erleidet die Wirbelsäule öfters eine kyphotische oder skoliotische Verbiegung, welche vorwiegend die unteren Abschnitte betrifft.

Die Abbildungen Fig. 7 bis 10 zeigen die Erkrankung in einem vorgeschrittenen Falle.[1]) Man sieht an den Knieen und den Sprunggelenken (Fig. 7) sehr schön die Verdickung der Knochenenden, welche im Leben den Eindruck der Gelenksschwellung macht, ebenso am Ellenbogen (Fig. 8). Fig. 9 zeigt die Osteophytbildungen im Detail. Man erkennt deutlich, wie sie am distalen Ende des Vorderarmes am stärksten sind und dann gegen die Endphalangen immer mehr abnehmen. Fig. 10 zeigt abermals die geschilderte Vertheilung der Auflagerungen, ferner dünne, junge Osteophytschichten an den Oberschenkelknochen, die sich von den alten massigen durch ihre dunkle Farbe unterscheiden.

F. v. Recklinghausen hat einen Fall von Combination der Osteo-Periostitis ossificans mit typischer Akromegalie besprochen.

Es wäre irrig, wollte man die Knochenveränderungen allein für die im Leben erkennbaren Formveränderungen verantwortlich machen. Das Knochenleiden ist nur eine Theilerscheinung des Krankheitsprocesses, in manchen Fällen sogar eine geringfügige. Gleichzeitig ist nämlich eine Verdickung der Weichtheile vorhanden, welche sich an den Extremitäten der Personen bemerkbar macht. Sie ist es, welche die »Trommelschlägelform« der Finger (S. 78) verursacht. Schon Bamberger hat darauf aufmerksam gemacht. Heute kann man sich bei jedem Kranken mit Trommelschlägelfingern durch das Röntgen-Bild überzeugen, dass die auffallende Deformität nicht auf Knochenveränderungen beruht. Der grösste Querdurchmesser der kolbig aufgetriebenen Fingerkuppe liegt nämlich gerade dort, wo die knöcherne Endphalange die tiefe Einziehung zwischen der distalen Auftreibung und dem proximalen Gelenksende hat. Es ist wahrscheinlich, dass die Weichtheilerkrankung, welche zur Trommelschlägelform führt, auch ohne die oben beschriebenen Knochenveränderungen am übrigen Skelette vorkommen kann.

---

sich darüber sehr gut orientiren, wenn man unsere Fig. 1 (S. 13) betrachtet, an welcher man sieht, dass die distale Epiphyse der Ulna nur einen schmalen Streif bildet, und damit die Ausbreitung der periostalen Auflagerungen an der Ulna von Fig. 8 und 9 vergleicht.

[1]) Ich bin Herrn Dr. Friedrich Pineles, welcher den Fall beschreiben wird, für die Ueberlassung der Photographien zu Dank verpflichtet. Der Defect am Kreuzbein rührt von einer Operationsübung am Cadaver (nach Kraske) her, die Endphalangen der rechten grossen Zehe sind behufs mikroskopischer Untersuchung abgeschnitten worden.

Fig. 10.

Oberschenkel und Becken von Fig. 7 in grösserem Massstabe.

Die mikroskopische Untersuchung der Weichtheile hat bisher wenig Bemerkenswerthes ergeben (Freytag). An Schnitten von der grossen Zehe des in Fig. 7 bis 10 abgebildeten Falles sah ich stellenweise zellige Infiltration des periostalen Gewebes und Verdickung der Gefässe.

Die Gelenke sind in der Regel frei.

**Krankheitsformen und Symptome.** Man kann klinisch drei Typen des Leidens unterscheiden, welche ebensoviele Grade in der Ausbreitung und Stärke bilden.

Den leichtesten Grad stellen die allbekannten Trommelschlägelfinger (Trommelstockfinger) dar. Die Enden der Finger sind verdickt, kolbig aufgetrieben, und zwar sowohl in der Quere als auch in sagittaler Richtung. Das Nagelbett ist geschwellt, polsterartig, oft fast fluctuirend weich. Die Nägel werden der Länge und Breite nach verkrümmt; je nachdem der Nagel von vornherein lang und schmal oder kurz und breit war, wird er papageienschnabelartig oder uhrglasförmig. Auch kommen eigentliche Wachsthumsstörungen des Nagels, wie starke Längsriefung, Tendenz, sich zu spalten, Verdickung u. s. w. vor.

An den Zehen ist die Veränderung nicht immer ebenso deutlich. Sie werden durch die Verdickung der Endglieder keulenförmig, oder, wenn vom Schuh seitlich zusammengedrückt, keilförmig, die Nägel krallenartig.

Die Veränderung betrifft in der Regel sämmtliche Finger und Zehen gleichmässig, von kleinen Ungleichheiten in der Intensität abgesehen. In seltenen Fällen (Möbius, Teleky) sind einzelne Finger, welche von einem Trauma betroffen wurden, besonders stark trommelschlägelförmig.

Die Trommelschlägelfinger kommen insbesondere bei chronischen, mit Eiterung verbundenen, Lungenleiden, sowie bei angeborenen Herzfehlern vor.

Die Trommelschlägelform kann sich bei Empyem und florider Lungenschwindsucht sehr rasch, im Laufe weniger Wochen, entwickeln. Bei Heilung von Empyem hat man auch rasche Rückbildung beobachtet (Moussous, Moizard, Gillet).

Subjective Symptome fehlen fast stets, die Trommelschlägelfinger sind sehr selten schmerzhaft (Wunderlich).

Einen höheren Grad bildet die Combination von Trommelschlägelfingern mit schmerzhaften Verdickungen der Röhrenknochen, insbesondere an Vorderarm und Unterschenkel.

Man kann diese Form zweckmässig nach ihrem ersten Beschreiber als v. Bamberger'schen Typus bezeichnen.

Man findet an Fingern und Zehen die typische Trommelschlägelform. Ausserdem ist aber die Mittelhand plumper, das distale Ende des Vorderarmes verdickt, so dass die Knöchel massig vorragen. Ins-

besondere pflegt das am Radius deutlich zu sein. Die unteren Enden der Tibia und Fibula sind verdickt, insbesondere die Malleolen auffallend massig und plump. Auch der Mittelfuss kann verbreitert sein. Das Röntgen-Bild (Godlee, Teleky, König etc.) zeigt die Knochenerkrankung.

Die Veränderungen sind nicht immer an allen Extremitäten gleichmässig entwickelt. Sie werden besonders auffallend, wenn die Grundkrankheit Abmagerung und Muskelschwund verursacht. Die Anschwellungen können bei Besserung der Grundkrankheit zurückgehen (Mettenheimer).

Die Erkrankung der Röhrenknochen erzeugt gewöhnlich spontane und Druckschmerzen.

Die spontanen Schmerzen werden verschieden angegeben. Zuweilen dauern sie längere Zeit an, treten zu bestimmten Tagesstunden (namentlich gegen Abend) ein. In anderen Fällen sind es heftige Schmerzanfälle von stechendem Charakter, die Minuten bis eine halbe Stunde lang dauern. Bewegung und Kälte pflegen den Schmerz zu steigern, ruhige Lage im warmen Bett zu lindern. Der Schmerz kann so stark sein, dass er dem Kranken die Arbeit unmöglich macht. Manchmal schwinden die Schmerzen zeitweise oder gänzlich, wie es scheint, wenn das entzündliche Stadium in Osteosklerose übergeht (v. Bamberger).

Druckschmerz ist sehr häufig nachzuweisen, auch an solchen Knochen, an welchen sich keine Verdickung erkennen lässt, wie dem unteren Femurende.

Der v. Bamberger'sche Erkrankungstypus wird bei denselben Leiden wie die einfachen Trommelschlägelfinger, ferner bei chronischem Ikterus (Obermayer) beobachtet.

Während die beiden oben geschilderten Typen des Leidens nur einen untergordneten, wenn auch interessanten Befund im Verlaufe einer Grundkrankheit darstellen, treten bei hochgradiger Entwicklung der Knochenaffection die durch sie bedingten Veränderungen der äusseren Körperform in den Vordergrund des Krankheitsbildes: das gibt den Marie'schen Typus der »Ostéo-arthropathie hypertrophiante«.

Diese Kranken fallen sofort durch ihre riesenhaften, tatzenähnlichen Hände auf. Die Vergrösserung betrifft insbesondere die Finger, an welchen die Trommelschlägelform im höchsten Grade entwickelt ist; die Hände sind dadurch in hässlicher Weise entstellt; ferner die Gegend des Handgelenks bis an den Vorderarm. Der letztgenannte Theil ist diffus verdickt, die Umfangszunahme höchst beträchtlich. Ebenso sind die Füsse riesig. Auch hier betrifft die Massenzunahme insbesondere die Zehen und die Gegend der Knöchel. Auch andere Knochen: Becken, Sternum, Rippen, Schlüsselbein lassen Verdickung erkennen. Da überall vor-

wiegend die Gelenksenden der Knochen betroffen sind, erhält man den Eindruck, als wären die Gelenke selbst erkrankt. In seltenen Fällen werden einzelne Gelenke gleichzeitig ergriffen (Guérin und Étienne, eigene Beobachtung). Gewöhnlich besteht auch Kyphose oder Kyphoskoliose. Die Schmerzhaftigkeit tritt oft wenig hervor. Von besonderen Symptomen sind starke Schmerzen der Extremitäten wiederholt angegeben. Der Gebrauch der Extremitäten wird durch das Leiden behindert, der Gang oft mühsam.

Guérin und Etienne haben in einem Falle längere Zeit den Harn analysirt und den Kalk vermehrt, die Phosphate vermindert gefunden. Leider ist mit diesen Angaben nicht viel anzufangen, weil weder die Nahrung, noch der Koth untersucht wurde.

Bei manchen der in diese Gruppe gehörigen Fälle ist die Grundkrankheit wenig ausgesprochen, jedenfalls nicht immer so klar wie bei den früher genannten Typen. Zu Marie's Typus gehören die Fälle von Saundby (Sarcom der Lunge), Elliot (multiple Sarcome mit pleuralem Erguss), Fraentzel (Lungentuberculose), Sollier (Empyem), Ewald (Carcinom der Lunge), Gouraud-Marie (geringfügiger Bonchitis), Spillmann und Haushalter (Lungentuberculose), Lefebvre (Empyem), Gerhardt (etwas Bronchitis, Alkoholismus), Redmond (nach Influenza), Waldo (Lungentuberculose), Thorburn und Westmacott (Lungentuberculose), Van der Weijde und Buringh Boeckhoudt (Aetiologie unklar) u. A., vielleicht auch E. v. Bamberger's Fall 4 (Bronchiektasie).

**Aetiologie und Pathogenese.** Die Krankheiten, bei welchen die erörterten Knochenveränderungen vorkommen, kann man mit Teleky in vier Gruppen theilen:

1. Krankheiten, bei welchen es zu eiteriger und jauchiger Zersetzung im Körper kommt: Tuberculosis pulmonum (mit Cavernenbildung), Bronchiektasien, Empyem, Cystopyelonephritis, Dysenterie.

2. Infectionskrankheiten und chronische Intoxicationen: Pneumonie, Pleuritis, Influenza, Lues, chronischer Ikterus, Alkoholismus (?).

3. Herzfehler (besonders angeborene).

4. Bösartige Neubildungen: Lungensarcom, Lungencarcinom, Parotissarcom.

Teleky führt noch Erkrankungen des Nervensystems an, insbesondere Syringomyelie, doch ist in den angezogenen Fällen nur eine äusserliche Aehnlichkeit mit unseren Krankheitsformen vorhanden.

Man sieht, das ist eine ziemlich bunte Aetiologie. Die Verschiedenheit der Grundkrankheiten drängt die Frage auf, ob wir berechtigt sind, die Folgezustände als ein einheitliches Leiden mit einem einheitlichen Namen aufzufassen. Insbesondere ist es fraglich, ob die Trommelschlägelfinger mit den periostitischen Vorgängen zusammen in eine Reihe zu

stellen sind. Manche Autoren, z. B. Lefebvre, betrachten in der That die vulgären Trommelschlägelfinger als grundverschieden von der »Ostéo-arthropathie hypertrophiante«. Für die Auffassung, die wir oben vertreten haben, spricht der Umstand, dass die Osteo-Periostitis ossificans der Röhrenknochen bisher niemals ohne Trommelschlägelfinger beobachtet wurde. Ferner hat man die Meinung ausgesprochen, dass manche Fälle, in welchen die Aetiologie sehr unklar, ja eine Grundkrankheit eigentlich nicht recht nachweisbar ist, auszuscheiden und als eigenartig aufzufassen seien, insbesondere die Fälle von Gouraud-Marie, Gerhardt und Van der Weijde-Buringh Boeckhoudt. Hierüber lässt sich heute kaum etwas Sicheres sagen.

Vorläufig scheint es am besten, das Material vom klinischen Gesichtspunkte aus in eine Gruppe zusammenzufassen, obgleich der eingangs geschilderte anatomische Befund nicht für alle Fälle in gleichem Masse gilt.

Was nun das Zustandekommen der Veränderungen betrifft, so ist die von E. v. Bamberger und Marie aufgestellte Hypothese, dass es sich um Resorption giftiger Substanzen aus den Krankheitsproducten der primären Affection handelt, noch immer am wahrscheinlichsten, insbesondere für die Gruppen 1, 2 und 4 der obigen Eintheilung. Auch für viele Fälle von Herzfehlern, bei welchen Veränderungen in der Lunge vorhanden sind, kann man mit v. Bamberger dieselbe Ursache annehmen. Dieser Anschauungsweise trägt das Beiwort »toxigen«, das wir in der Ueberschrift dieses Capitels gewählt haben, Rechnung. Nur für manche Fälle von angeborenen Herzfehlern lässt sich die Erklärung nicht gut anwenden. Hier bleibt wohl nichts übrig, als auf die hochgradige Cyanose zu verweisen, welche man früher gewöhnlich als Ursache der Trommelschlägelfinger hinstellte (Rühle). Der prädisponirende Einfluss des Traumas ist S. 78 erwähnt worden.

**Diagnose.** Die Erkennung der Trommelschlägelfinger ist leicht, ebenso des v. Bamberger'schen Typus der Affection. Immerhin ist es gut, sich zu erinnern, dass es noch einige Processe gibt, bei welchen die Endphalangen der Finger vergrössert werden.

Als Heberden'sche Knötchen bezeichnet man kleine Exostosen, welche sich hauptsächlich am proximalen Ende der Endphalangen, und zwar auf der dorsalen Seite bis zu Erbsengrösse entwickeln und mässig schmerzhaft sind. Sie finden sich insbesondere bei älteren Frauen und werden als ein Symptom des chronischen Gelenksrheumatismus (rhumatisme noué) aufgefasst. Manchmal tritt Ankylose des Gelenkes hinzu.

O. Rosenbach hat diese Knötchen neuerdings unter dem Namen »Auftreibung der Endphalangen der Finger« als eine »trophische Störung« beschrieben und hält sie für ein nervöses Leiden.

Mit den Heberden-Rosenbach'schen Knötchen darf man nicht die Bouchard'schen Knötchen und die Meynet'schen Knötchen verwechseln.

Die Bouchard'schen Knötchen sitzen am Gelenke zwischen Grund- und Mittelphalange, gelegentlich auch am Gelenke zwischen Metacarpus und Grundphalange des Daumens. Die Gelenksgegend ist verdickt, manchmal besteht ein mässiger Grad von Beugung. Es handelt sich um eine Verdickung der Tubercula, an welchen sich die Sehnen des Extensors anheften, und ein stärkeres Vorspringen des Randes am Ansatze der Gelenkskapsel. Die Bouchard'schen Knötchen sind eine Knochenveränderung in Folge von Magendilatation.

Als Meynet'sche Knötchen bezeichnet man bewegliche knotenförmige Verdickungen der Gelenkskapseln, Sehnen oder Sehnenscheiden. Sie finden sich beim chronischen Gelenksrheumatismus.

Gelegentlich werden die Endphalangen von multiplen Enchondromen eingenommen, welche symmetrisch an Händen und Füssen sitzen und ihnen eine abenteuerliche Form verleihen.

Den v. Bamberger'schen Erkrankungstypus kann man mit Gelenkserkrankungen, insbesondere mit chronischem Gelenksrheumatismus und Arthritis deformans verwechseln. Die Entscheidung ist bei genauer Untersuchung gewöhnlich leicht zu treffen. Manchmal kommen freilich Combinationen mit Gelenksprocessen vor, deren Deutung gar nicht leicht ist (Sternberg).

Den Marie'schen Typus hat man vielfach mit Akromegalie verwechselt. Insbesondere sind in den ersten Jahren nach der Beschreibung dieser Krankheit durch Marie eine Menge von Fällen unseres Leidens als »Akromegalie« veröffentlicht worden. Man hat es deswegen auch als »Pseudoakromegalie« bezeichnet (Doebbelin). Heute ist man wohl allgemein über die Unterschiede klar und Verwechslungen kommen in wissenschaftlichen Arbeiten nur sehr selten vor. Der Abstand der beiden Krankheitsprocesse ist so ausserordentlich gross, dass man sich eigentlich über die Möglichkeit von Verwechslungen wundern muss. Schon die Form der Hände ist ganz verschieden. Die akromegalische Hand ist vergrössert, verbreitert, die Finger gleichmässig verdickt, wurstförmig, die Nägel eher klein. Die Hände unserer Kranken sind ganz deformirt, tatzenförmig, wahre Caricaturen von Händen, die Finger zeigen die Trommelschlägelform, die Nägel die oben beschriebenen Veränderungen. Die langen Knochen der Vorderarme und Unterschenkel zeigen Auflagerungen an Stellen, die bei der Akromegalie nicht wesentlich verdickt sind. Das Gesicht des Akromegalen hat die bekannte Veränderung der Weichtheile, insbesondere der Lippen, der Nase, der Zunge, ferner des Unterkiefers; alles das fehlt bei der »Ostéo-arthropathie hypertrophiante« vollständig. Ebenso fehlen Exophthalmus, Sehstörungen, Menopause, Glycosurie u. s. w. Gewöhnlich ist die »Ostéo-arthropathie« als secundäres Leiden deutlich erkennbar.

Auch mit Ostitis deformans ist Verwechslung vorgekommen (Elliot), aber heute wohl kaum mehr möglich.

**Therapie** ist die der Grundkrankheit. Die Schmerzen werden durch Wärme gemildert.

Demons und Binaud sahen Besserung der Beweglichkeit nach subcutanen Einspritzungen von Lungenextract (aus Schaflunge hergestellt).

## Verschiedene noch ungenügend gekannte Krankheiten des Skelettes.

»**Lymphadenia ossium**«. Unter diesem Namen hat Nothnagel folgenden Fall beschrieben:

Ein 24jähriger, vorher gesunder, Mann erkrankt an Schmerzanfällen mit Fieber. Die Schmerzen sitzen ursprünglich in der Gegend des Brustbeines, verbreiten sich allmälig über den ganzen Rumpf und die Extremitäten, beschränken sich in den letzten Lebensmonaten aber auf die Arme. Es lässt sich mit Sicherheit feststellen, dass es Knochenschmerzen sind. Anfänglich kehren die Anfälle in ziemlich entfernten Perioden, etwa alle zwei Wochen, wieder, später werden sie häufiger und stärker, sie erscheinen fast jeden zweiten Tag, und zwar meist gegen Abend. Der Temperaturverlauf ist einige Wochen vor dem Tode ausgesprochen intermittirend, wie bei Malaria. Dabei magert der Kranke bedeutend ab und wird sehr blass, während viele Knochen, insbesondere das Sternum und die Röhrenknochen der Extremitäten stark verdickt und stellenweise geschwulstähnlich aufgetrieben werden. Verarmung des Blutes an rothen Blutkörperchen und Hämoglobin, leichter Milztumor, geringe verbreitete Schwellungen der Lymphdrüsen, geringes rechtsseitiges Pleura-Exsudat. Tod an Erschöpfung nach etwa $1^1/_2$jähriger Krankheitsdauer.

Die Section ergab eine Erkrankung sämmtlicher Rumpfknochen, welche in der Entwicklung lymphadenoiden Gewebes in den Knochen und im Periost bestand, mit gleichzeitiger Sklerosirung und Eburneation. Die Lymphdrüsenschwellung hatte einen compensatorischen Charakter.

Der Fall ist klinisch unter einem Bilde verlaufen, welche verschiedene multiple Geschwülste des Knochensystems bieten (»Anämiesyndrom« mit »Prominenzsymptomen« sub finem vitae. Vgl. S. 55.) Pathologisch-anatomisch unterscheidet er sich aber wesentlich von den Neubildungen, hat dagegen Manches, was für einen infectiös-entzündlichen Vorgang spräche. R. Paltauf reiht auch den Fall von Hammer (vgl. S. 37) hier an.

»**Progressive Osteoporose**«. Debove bezeichnet mit diesem Ausdruck eine Erkrankung des Skelettes, welche er von der Osteomalacie getrennt wissen will. Er hat vier Fälle (drei Frauen und einen Mann) beschrieben, darunter zwei Obductionen.

Die Krankheit wird durch eine stets zunehmende Kyphoskoliose mit mässiger Schmerzhaftigkeit ohne Veränderungen der Extremitäten ge-

kennzeichnet. Anatomisch findet man Rarefaction des Knochengewebes, Osteoporose, die Knochen sind nicht eigentlich »erweicht«, aber die Consistenz vermindert. Die Erkrankung betrifft das ganze Skelett, führt aber nur am Thorax zu äusserlich wahrnehmbaren Deformitäten. In zwei Fällen begann die Krankheit mit dem 40. Lebensjahre, in einem Falle mit 18, in einem Falle mit 17 Jahren.

An diese Fälle ist vielleicht die von Mosengeil als »partielle Atrophie des Skelettes« beschriebene Beobachtung anzureihen. Sie betrifft ein 30jähriges Mädchen, bei welchem ein Zusammensinken des Oberkörpers eintrat, das sich durch den schmerzlosen Verlauf wesentlich von der Osteomalacie unterschied. Auf Phosphor in Pillen und horizontale Lage trat Besserung ein.

Möglicher Weise gehören in diese Gruppe mehrere als »locale Malacie«, »Osteohalisteresis«, »Osteomalacia non progressiva vel localisata« oder »rareficirende Ostitis« beschriebene Fälle von Verkrümmung der Unterschenkel bei jungen Leuten (Mosetig, Weinlechner, Czerny). Allerdings bestanden in manchen dieser Beobachtungen Schmerzen. Besserung trat durch orthopädische Behandlung und allgemeine Hygiene ein. Man hat übrigens diese Fälle auch zur Paget'schen Ostitis deformans gerechnet. Die Differentialdiagnose von Syphilis ist sehr schwierig, oft nur ex juvantibus zu stellen (Czerny).

**Tumorbildende Ostitis deformans.** (Allgemeine Hyperostose des Skelettes mit Cystenbildung, Virchow.) Es gibt eine Anzahl von Fällen, welche eine Art Bindeglied zwischen der Ostitis deformans von Paget und den multiplen primären Neubildungen der Knochen darstellen. Man betrachtet sie wohl am besten als eine eigenartige Vegetationsstörung unter dem obigen Namen, der von v. Recklinghausen herrührt. Das Skelett wird durch Verkrümmungen, Fracturen, stellenweise Hyperostose, sowie durch Bildung von Cysten und Geschwülsten in ganz abenteuerlicher Weise verunstaltet. Der innere Befund der Knochen ist sehr merkwürdig. Im Marke eines Falles (v. Recklinghausen) fanden sich fibröse Herde und Cysten, welche wirkliche Cystofibrome bildeten; in einem anderen Falle hatten sich ausserdem noch Cysten und Riesenzellensarcome entwickelt. Diese Sarcome sassen an den mechanisch beanspruchten Stellen des Skelettes. In einem Falle Virchow's bestand eine kolossale Hyperostose des Schädels, sowie Verkrümmung und Hyperostose mehrerer langen Röhrenknochen; andere Knochen waren stark porös. Im Inneren der Knochen fanden sich Inseln von Faserknorpel, grosse Cysten und osteosklerotische Stellen. Hierher ist wohl auch ein von Hirschberg als »Osteomalacie mit Cystenbildung, multiplen Fracturen und secundärer Sarcomentwicklung« gedeuteter Fall zu rechnen.

Das klinische Bild ist ganz ungenügend bekannt. Ein Fall von v. Recklinghausen zog sich mehrere Spontanfracturen zu und wurde im Spitale als »acute Osteomalacie« aufgefasst.

Zu dieser Form von Vegetationsstörungen gehört vielleicht eine von P. Marie als eine **neuartige »Ostéopathie systematisée«** bezeichnete Beobachtung: Bei einer 29jährigen Frau treten seit 4 bis 5 Jahren symmetrische schmerzhafte Tumoren an den langen Knochen auf, zuerst an der rechten, dann an der linken Tibia, dann an Radius, Ulna, Humerus. Der Oberkiefer hat an Grösse zugenommen, so dass die oberen Schneidezähne die unteren um 1·5 cm überragen. Dabei Kachexie, Pigmentation der Haut, Schuppung der Epidermis, Verlust der Menses. Möglicher Weise gehört der dunkle Fall von Sinclair (Knochenverdickung mit Spontanfracturen, Phosphaturie) auch hierher.

**Eine eigenartige unbekannte Erkrankung** liegt wohl in einem von Bruck beschriebenen Falle vor, in welchem sich bei einem 31jährigen Manne seit dem 14. Jahre nebst zahlreichen Knochenbrüchen enorme Verkrümmungen der Knochen, Ankylose der meisten Gelenke und Atrophie der Muskeln ausgebildet hatten.

Die »allgemeine cystische Degeneration des Skelettes«, welche in älteren Werken angeführt wird, ist keine selbstständige Krankheit, sondern eine anatomische Theilerscheinung der Osteomalacie.

# Literatur-Verzeichniss.

## Allgemeines.[1])


Bizzozero G., Sulla funzione ematopoëtica del midollo della ossa. Gaz. med. ital. lombard. 1868, Nr. 46.

Butlin H. T., Pathological Society of London. The Brit. Med. Journal. 1885, I, pag. 519.

Blechmann J., Ein Beitrag zur Pathologie des Knochenmarkes. Archiv der Heilkunde. Bd. XIX, S. 495.

Chiari H., Verein deutscher Aerzte in Prag. 12. October 1883. Prager medicinische Wochenschrift. 1883, S. 414.

Geelmuyden H. Chr., Das Verhalten des Knochenmarkes in Krankheiten und die physiologische Function desselben. Virchow's Archiv. CV (1886), S. 136.

Gocht H., Lehrbuch der Röntgen-Untersuchung zum Gebrauche für Mediciner. Stuttgart 1898 (Zusammenstellung vieler Knochenbefunde S. 123 ff.).

Grohé M., Ueber das Verhalten des Knochenmarkes bei verschiedenen Krankheitsformen. Berliner klinische Wochenschrift. 1881, S. 647.

— Ueber das Verhalten des Knochenmarkes bei verschiedenen Krankheitszuständen. Berliner klinische Wochenschrift. 1884, Nr. 15.

Kundrat H., Ueber Vegetationsstörungen. Wiener klinische Wochenschrift. 1893, S. 505.

Litten M. und Orth J., Ueber Veränderungen in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Berliner klinische Wochenschrift. 1877, S. 743.

Meyer H. v., Statik und Mechanik des menschlichen Knochengerüstes. Jena 1873.

Neumann E., Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1868, S. 689.

Paget J., On a Form of Chronic Inflammation of Bones. (Osteitis deformans.) Medico-chirurgical Transactions. LX (1877), pag. 38.

Ponfick E., Ueber die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten. Virchow's Archiv. LVI (1872), S. 534.

Rauber A., Elasticität und Festigkeit der Knochen. Leipzig 1872.

Recklinghausen F. v., Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift der Assistenten, Rudolf Virchow zum 13. October 1891 gewidmet. Berlin 1891.

— Normale und pathologische Architekturen der Knochen. Naturwissenschaftlich-medicinischer Verein zu Strassburg. 9. December 1892. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1893, S. 506.


---

[1]) Nur die im Texte citirten Arbeiten sind angeführt.

Roux W., Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Leipzig 1895.

Wolff J., Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin 1892.

## Zwergwuchs.[1])

Behrendsen, Studien über die Ossification der menschlichen Hand vermittelst des Röntgen'schen Verfahrens. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897, Nr. 27.

Bircher H., Fortfall und Aenderung der Schilddrüsenfunction als Krankheitsursache. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere. I. Abth., Wiesbaden 1896, S. 5. (Ausführliches Literaturverzeichniss.)

Bollinger O., Ueber Zwerg- und Riesenwuchs. Sammlung gemeinverständlicher wissenschaftlicher Vorträge, herausgegeben von R. Virchow und Fr. v. Holtzendorff. Heft 455. Berlin 1885.

Borelli D., Ueber unvollkommene Entwicklung der Geschlechtsorgane. Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg. Bd. XV (1881), S. 84.

Bourneville et Briçon P., De l'idiotie compliquée de cachexie pachydermique (idiotie crétinoïde). Archives de neurologie. XII (1886), pag. 137.

Brissaud E., De l'infantilisme myxoedémateux. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière. 1897, X, pag. 240.

Brodowski P., Medycyna. 1874, Nr. 42 (polnisch).

Buday K., Beiträge zur Lehre von der Osteogenesis imperfecta. Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. CIV, Abth. III (1895), S. 61.

Charcot J. M. et Richer P., Les difformes et les malades dans l'art. Paris 1889.

Courtois-Suffit M., Sur un cas d'arrêt de développement. Revue de médecine. 1890, pag. 588.

Dolega, Ein Fall von Cretinismus, beruhend auf einer primären Hemmung des Knochenwachsthums. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. IX (1891), S. 489.

Du Chaillu, L'Afrique sauvage. Paris 1858.

Eberth J., Die fötale Rachitis und ihre Beziehungen zu dem Cretinismus. Leipzig 1878.

Eiselsberg A. v., Ueber Wachsthumsstörungen bei Thieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLIX (1894), S. 207.

Feldmann G., Ueber Wachsthumsanomalien der Knochen. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. XIX (1896), S. 560.

Flesch M., Anatomische Untersuchung eines mikrocephalen Knaben. Festschrift zur Feier des 300jährigen Bestehens der Julius Maximilians-Universität zu Würzburg. Leipzig 1882.

Fournier A., La Syphilis héréditaire tardive. Paris 1886, pag. 245.

— E., Stigmates dystrophiques de l'hérédo-syphilis. Thèse de Paris. 1898.

Geldern-Egmond F. Gräfin von, Beitrag zur Casuistik der sogenannten fötalen Rachitis. Dissertation. Zürich 1897.

Gérard, L'oreillette gauche dans le rétrécissement mitral. Thèse de Paris. 1894.

[1]) In Bezug auf Cretinismus, Schilddrüsenläsion und Rachitis foetalis sind nur einige der wichtigeren Arbeiten angeführt. In diesen ist die übrige Literatur angegeben.

Grotthoff F., Ein Fall von sogenannter fötaler Rachitis (Chondromalacia foetalis). Dissertation. Berlin 1895.

Grundler R., Zur Cachexia strumipriva. Beiträge zur klinischen Chirurgie. I, 1885, S. 420.

Hertoghe E., De l'influence des produits thyroïdiens sur la croissance. Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique. 1895, pag. 897.

— Diagnostic de la possibilité d'une reprise de croissance dans les arrêts ou retards notables dus au myxoedème, à l'hyperazoturie et au rachitisme. Ibid. 1896, pag. 564.

Hitschmann R., Augenuntersuchungen bei Cretinismus, Zwergwuchs und verwandten Zuständen. Wiener klinische Wochenschrift. 1898, S. 655.

Hofmann E. v., Lehrbuch der gerichtlichen Medicin. 8. Auflage. Wien und Leipzig 1898, S. 820.

Hofmeister F., Experimentelle Untersuchungen über die Folge des Schilddrüsenverlustes. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XI (1894), S. 441.

— Ueber Störungen des Knochenwachsthums bei Cretinismus. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1897, S. 4.

Horsley V., Die Function der Schilddrüse. Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin. Berlin 1891, I, S. 367.

Kaufmann E., Untersuchungen über die sogenannte foetale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis). Berlin 1892.

Kirchberg A. und Marchand F., Ueber die sogenannte fötale Rachitis (Micromelia chondromalacica). Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. V, S. 183.

Kocher Th., Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XXIX (1883), S. 254.

Koenig Fr., Beschreibung eines kindlichen Beckens und kindlicher Geschlechtstheile von einem 18 Jahre alten Mädchen. Dissertation. Marburg 1855.

Kundrat H., Ueber Wachsthumsstörungen des menschlichen Organismus. II. Des Knochensystems. Schriften des Vereines zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse in Wien. Bd. XXXI, Wien 1891, S. 337.

Laffargue E., Sur un cas d'achondroplasie. La médecine moderne. 1898, pag. 364.

— Quatre nouveaux cas d'achondroplasie. La médecine moderne. 1898, pag. 515.

Langhans Th., Anatomische Beiträge zur Kenntniss der Cretinen. Virchow's Archiv. CXLIX (1897), S. 155.

Larrey, Note sur un cas de nanisme. Bull. de l'Académie de médecine. 1881, Nr. 41.

Magitot, Cas de nanisme. Bull. de la soc. d'anthropologie. Paris 1881, pag. 676.

Maresch R., Congenitaler Defect der Schilddrüse bei einem 11jährigen Mädchen mit vorhandenen »Epithelkörperchen«. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XIX (1898), S. 249.

Meige H., L'infantilisme, le feminisme et les hermaphrodites antiques. L'Anthropologie. T. IV, 1895.

Moreau P., Fous et bouffons. Paris 1885.

Moussu G., Sur la fonction thyroïdienne. C. R. Soc. de biologie. 1893, pag. 280 und 394.

Neumann G., Ueber fötale Rachitis und ihre Beziehungen zum Cretinismus. Dissertation. Halle a. S. 1881.

Paltauf A., Ueber den Zwergwuchs in anatomischer und gerichtsärztlicher Beziehung, nebst Bemerkungen über verwandte Wachsthumsstörungen des menschlichen Skeletes. Wien 1891.

Parrot J. M. J., La Syphilis héréditaire et le rachitisme. (Ouvrage publié par les soins du docteur Troisier.) Paris 1886, pag. 122, 230, 283.

Porak, De l'achondroplasie. Nouvelles archives d'obstétrique et de gynécologie. 1889, pag. 550, und 1890, pag. 19, 60, 133, 223, 303, 380, 422. (Zahlreiche Literaturangaben und ausführliche Auszüge aus der Casuistik der verschiedenen Formen des Zwergwuchses.)

Ranke H. v., Die Ossification der Hand unter Röntgen-Beleuchtung. Münchner medicinische Wochenschrift. 1898, S. 1365.

Rohrer F., Ein Fall von Zwerghaftigkeit als Beitrag zur Aetiologie der Wachsthumshemmung. Virchow's Archiv. CI, S. 197.

Roth J. H., Ein Fall von Chondrodystrophia foetalis (sogenannte fötale Rachitis). Dissertation. Erlangen 1894.

Saint-Hilaire G., Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation. Bruxelles 1837, pag. 93.

Salvetti C., Ueber die sogenannte fötale Rachitis. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. XVI (1894), S. 29. (Sehr ausführliches Literaturverzeichniss.)

Schaaffhausen, Berichte der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn. Bd. XXV (1868), S. 24 und Bd. XXXIX, S. 10.

Springer M. et Serbanesco D., Recherches sur les causes des troubles de la croissance à l'aide des rayons de Röntgen. C. R. 1897, pag. 1116.

Stanley, Im dunkelsten Afrika. 1890, I, S. 348; II, S. 92.

Stilling H., Osteogenesis imperfecta. Virchow's Archiv. Bd. CXV (1889), S. 357. (Literatur.)

Taruffi C., Della microsomia. Rivista clinica. Bologna 1878, pag. 33 und 65. (Viele historische und ethnographische Angaben.)

Toldt C., Die Knochen in gerichtsärztlicher Beziehung. J. Maschka's Handbuch der gerichtlichen Medicin. Tübingen. 1882, III, S. 502.

Uhthoff W., Ein Beitrag zu den Sehstörungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs, respective Akromegalie. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, S. 461.

Urtel H., Ueber Rachitis congenita. Dissertation. Halle a. S. 1873.

Virchow R., Fötale Rachitis, Cretinismus und Zwergwuchs. Virchow's Archiv. CXIV, S. 183.

Weiss S., Echter proportionirter Zwergwuchs im Kindesalter. Wiener medicinischer Club. 30. November 1898. Wiener klinische Wochenschrift. 1898, S. 1212.

Ziegler E., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie II. Jena 1895, S. 165, Fig. 116 und 117.

## Diffuse Hyperostose.

Albers J. F. H., Jenaische Annalen für Physiologie und Medicin. 1885, Bd. II, S. 1.

— Atlas der pathologischen Anatomie. Bonn 1832, Abth. I, Tafel 26.

Bassi, Sopro un caso di leontiasis della ossa della testa in una scimia (citirt bei Scheier; ich konnte diese Arbeit nicht finden).

Baumgarten F., La Leontiasis ossea (hyperostose des os de la tête). Thèse. Paris 1892.

Bojanus, Ueber den ungewöhnlich verdickten Menschenschädel der Darmstädter Sammlung. Froriep's Notizen. 1826, Nr. 317.

Breschet, Hyperostose du crâne chez un enfant de dix-huit mois. Académie de médecine. 28 janvier 1834.

Cuvier, Mémoires du Musée d'histoire naturelle. T. XI.

Dieselbe Abhandlung in deutscher Uebersetzung:

— Neue Beobachtungen über eine merkwürdige Veränderung einiger menschlichen Köpfe. Froriep's Notizen. 1825, Nr. 198.

Daniëls C. E., Un cas de Léontiasis ossea (Craniosclerosis). Natuurkundige Verhandelingen van de Hollandsche Matschappij der Wetenschappen. 3de Verz., Deel IV, 3de Stuk. Haarlem 1883.

D'Argenville, Oryctologie. Paris 1755.

Edes R. T., A Case of Hyperostosis of the Cranium. The Amer. Journal of the Medical Sciences. 1896, Vol. CXII, pag. 21.

Gaddi P., Iperostosi scrofolosa cefalo-vertebrale e cefalo-sclerosi rachitica. Modena 1864.

Gervais P., De l'hyperostose chez l'homme et chez les animaux. Journal de zoologie. 1875, Tome IV.

Gruber W., Monographie eines merkwürdigen osteosclerotischen Kopfes des anatomisch-physiologischen Museums in Prag. Abhandlungen der kgl. böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften. Bd. V.

Auch mit anderen Arbeiten zusammen erschienen unter dem Titel:

— Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Chirurgie. II. Abtheilung. Prag 1847.

Huschke E., Ueber Craniosclerosis totalis rhachitica und verdickte Schädel überhaupt. Jena 1858.

Jadelot, Description anatomique d'une tête humaine extraordinaire. Paris 1799.

Ilg J. G., Einige anatomische Beobachtungen, enthaltend eine Berichtigung der seitherigen Lehre vom Bau der Schnecke des menschlichen Gehörorgans nebst einer anatomischen Beschreibung und Abbildung eines durch ausserordentliche Knochenwucherung sehr merkwürdigen menschlichen Schädels. Prag 1821.

Kilian H. F., Anatomische Untersuchungen über das neunte Hirnnervenpaar. Pest 1882, S. 133.

Malpighi, Opera posthuma. Londini 1697, pag. 49.

Otto A. W., Neue seltene Beobachtungen aus der Anatomie, Physiologie und Pathologie. Berlin 1824, S. 1.

Prince M., Americ. Neurol. Association. 1895, june 6. The Journ. of Nerv. and Ment. Diseases. 1895, Vol. XX, pag. 504.

Putnam J. J., Hyperostosis Cranii (Cephalomegaly[1]) with Illustrations. The Journal of Nerv. and Mental Diseases. 1895, Vol. XX, pag. 500.

— Hyperostosis Cranii, with the Reports of Four New Cases; A Fifth Case Contributed by Dr. Morton Prince; and Photograph of a Specimen in the Army Medical Museum. The Americ. Journ. of Medical Sciences. 1896, Vol. CXII, pag. 1.

Sandifort, Museum anatomicum academicum. Lugdunae Batavorum. 1792, Vol. I, pag. 141, Tab. XIII, Fig. 3—5.

Scheier M., Ueber Leontiasis ossea. Dissertation. Berlin 1889.

Schützenberger M., Compte rendu et résumé de la clinique médicale du 1 novembre 1854 au 1 avril 1855. Gazette médicale de Strassbourg. 1856, pag. 155.

Sommer, Hyperostose bei Irrenschädeln. Nordostdeutscher psychiatrischer Verein. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. LIV (1897), S. 704.

[1]) Im Original steht durch einen Druckfehler »Ophalomegaly«.

Starr A., Megalo-cephalie or Leontiasis ossea. The American Journal of Medical Sciences. 1894, Vol. CVIII, pag. 676.

Sternberg M., Beiträge zur Kenntniss der Akromegalie. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXVII (1894), S. 117 und 127.

Virchow R., Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1864/65, S. 21.

Vrolik G., Specimen anatomico-pathologicum inaugurale de hyperostosi cranii. (Dissertation). Amstelodami MDCCCXLVIII.

Vrolik W. und van der Hoeven J., Verhandelingen der Koninklijke Akademie van Wetenschappen. Amsterdam 1859. (Citirt nach Daniels.)

Weber C. O., Die Knochengeschwülste in anatomischer und praktischer Beziehung. Bonn 1856, S. 8 und Tafel V, Fig. 7.

Hale White W., A Case of Leontiasis ossea, Megalocephalie or Hyperostosis cranii. The Brit. Med. Journal. 1896, I, pag. 1377.

## Tumorartige Hyperostose.

Arnold J., Acromegalie, Pachyacrie oder Ostitis? Ein anatomischer Bericht über den Fall Hagner I. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. X, 1891, S. 1.

Bickersteth, Transact. of The Pathologic. Society of London. 1866.

Brown, Medical Chronicle. Vol. XI, 1889/90, pag. 463. (Citirt nach Millat.)

Buhl v., Mittheilungen aus dem pathologischen Institute zu München. Stuttgart 1878, S. 301.

Cooper A. and Travers B., Surgical Essays. London 1818, T. I, pag. 157.

Erb W., Ueber Akromegalie (krankhaften Riesenwuchs). Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XLII, S. 395.

Fischer H., Der Riesenwuchs. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XII (1879), S. 56.

Friedreich, Hyperostose des gesammten Skelettes. Virchow's Archiv. Bd. XLIII (1868), S. 83.

Heath C., Injuries and Diseases of the Jaws. London 1867.

Houel, Manuel d'anatomie pathologique contenant la description et le catalogue du Musée Dupuytren. Paris 1857, pag. 556.

Howship, Practical Observations in Surgery and Morbid Anatomy. London 1823, pag. 26.

Jourdain, Traité des maladies et des opérations réellement chirurgicales de la bouche. Paris 1778, Tome I, pag. 289 und Pl. III.

Laherre, Thèse de Montpellier. 1887. (Citirt nach Millat.)

Lamberg, Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. April 1896. Wiener klinische Wochenschrift. 1896, S. 359.

Lebert H., Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale. Paris 1855, Tome I, pag. 228 und Pl. XXXII und XXXIII.

Le Dentu, Periostose diffuse non syphilitique des os de la face et du crâne. Revue mensuelle de médecine et de chirurgie. 1879, pag. 871.

Millat E., De la leontiasis ossea, hypérostose diffuse des maxillaires supérieurs et du crâne. Thèse. Paris 1892.

Murchison Ch., On a Peculiar Disease of the Cranium, Hyoid Bone and Fibula, with a Report by a Comittee of the Pathological Society. Transactions of the Pathological Society of London. 1866, pag. 243.

Paget J., Lectures on Surgical Pathology. London 1855. (Section des Falles von Howship.)

Paquet, Affection mixte du maxillaire supérieur. Société chirurgicale de Paris. 20 avril 1889.

Péan, Gazette des Hôpitaux. 1889. (Citirt nach Baumgarten.)

Poisson L., Hyperostose diffuse des maxillaires supérieures. La Semaine médicale. 1890, pag. 2.

Noble S. C., A Case of Leontiasis Ossea. The Brit. Med. Journal. 1896, II, pag. 1637.

Ribel, Mémoires presentées a l'Institut. Tome II, pag. 336.

— Dissertation sur les exostoses. Paris 1823.

Scheier M., Leontiasis ossea. Dissertation. Berlin 1889.

Sirena S., Osservazioni anatomo-patologiche sul cadavere di un gigante. La Riforma medica. 1894, II, pag. 783.

Sternberg M., Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. April 1896. Wiener klinische Wochenschrift. 1896, S. 359.

Treves F., Congenital deformity. Pathological Society of London. March 17. 1885. The Brit. Med. Journal. 1885, I, pag. 595.

Virchow R., Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1864/65, S. 22 ff.

Wrany, Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Prag. 2. Hyperostosis maxillarum. Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde. Prag 1867. I, S. 73.

Young J., A Case of Leontiasis Ossea. The Brit. Med. Journal. 1896, I, pag. 1303.

Ziegler E., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Bd. II. Jena 1895, S. 171.

## Osteopsathyrosis.

Blanchard W., A case of Fragilitas ossium. Transactions of the American Orthopedic Association. Philadelphia 1894, Vol. VI. (Abbildung reproducirt bei Bruck. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897, S. 154.)

Buday K., Beiträge zur Lehre von der Osteogenesis imperfecta. Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. CIV, Abth. III. (1895), S. 61.

Bury J. S., A Case of Osteomalacia in a Child. The Brit. Med. Journal. 1884, I, pag. 213.

Eckmann O. J., Dissertatio medica descriptionem et casus aliquot osteomalaciae sistens. Upsaliae 1788.

Enderlen E., Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis. Virchow's Archiv. Bd. CXXXI (1893), S. 223.

Eymann H. C., Fragilitas Ossium, Illustrated by a Case. The American. Journal of Insanity. Vol. III (1895/96), pag. 306.

Griffith C., Idiopathic Osteopsathyrosis in Infancy and Childhood. The Medical News. 1896, I, pag. 593.

Gurlt, Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen. I. Berlin 1862, S. 147. (Sehr ausführliches Literaturverzeichniss.)

Haeckel H., Die Phosphornekrose. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XXXIX (1889), S. 555.

Hunter J., Fragilitas Ossium. The Brit. Med. Journal. 1898, I, pag. 488.

Klebs E., Die allgemeine Pathologie. II. Störungen des Baues und der Zusammensetzung. Jena 1889, S. 340.

Kühler A., Ueber multiple Fracturen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXVIII (1888), S. 243.

Lobstein J. F., Traité d'anatomie pathologique. Paris et Strasbourg. 1829 bis 1834.

Meyer E., Ueber Rippenbrüchigkeit bei Geisteskranken. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. XXIX (1897), S. 850.

Moreau E., Contribution a l'étude de la fragilité constitutionelle des os (Ostéopsathyrosis de Lobstein). Thèse. Paris 1894.

Paltauf A., Ueber den Zwergwuchs in anatomischer und gerichtsärztlicher Beziehung nebst Bemerkungen über verwandte Wachsthumsstörungen des menschlichen Skelettes. Wien 1891, S. 96.

Schultze F., Beitrag zur idiopathischen Osteopsathyrose. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVII (1894), S. 327.

Stilling H., Osteogenesis imperfecta. Virchow's Archiv. CXV (1889), S. 357.

Volkmann R., Verletzungen und Krankheiten der Knochen. In: v. Pitha und Billroth, Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie. II, 2. Stuttgart 1882, S. 359.

## Neubildungen.

Aran F. A., Note sur une forme particulière et encore peu connue de cancer de dure-mère et des os du crâne. (Cancer vert, Chloroma.) Arch. génér. de méd. 1854, T. IV, pag. 385. (Ausführl. ref.: Cannstatt, Jahresbericht über die Fortschritte der ges. Medicin. 1854, Bd. IV, S. 179.)

Arnold J., Drei Fälle von primärem Sarcom des Schädels. Virchow's Archiv. LVII (1873), S. 297.

Ayres C., A Case of Chloroma. The Journal of the American Medical Association. Vol. XXVII (1896, II), pag. 986.

Bailly, Bulletin de la Société anatomique de Paris 1850. (Citirt bei Boichox, pag. 25.)

Balfour J. H, Edinburgh Medical and Surgical Journal. 1835, pag. 319. (Ausführl. ref.: Schmidt's Jahrbücher der Medicin. 1836, Supplementband, S. 84.)

Behring und Wicherkiewicz, Ein Fall von metastasirendem Chlorosarkom. Berliner klinische Wochenschrift. 1882, S. 509.

Bence Jones H., On a new substance occurring in the Urine of a patient with Mollities ossium. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1848, I, pag. 55.

Bidder A., Ein Beitrag zur Geschwulstlehre. 2. Ein diffuses periostales Sarcom des Schädelbeins, der oberen Halswirbel und der Retropharyngealgegend, Spondylitis cervicalis vortäuschend. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. V (1875), S. 133.

Boichox J., Des fractures spontanées dans le cancer des os. Thèse de Paris. 1875.

Bouveret L., Note sur une tumeur osseuse généralisée à laquelle conviendrait le dénomination de tumeur ostéoblaste. Journal de l'anatomie et de la physiologie de l'homme et des animaux. Vol. XIV (1878), pag. 154.

Bozzolo C., Sulla malattia di Kahler. VIII congresso di medicina interna 1897. La Riforma medica. 1897, Vol. IV, pag. 355.

Braun L., Ueber osteoplastisches Carcinom der Prostata, zugleich ein Beitrag zur Genese der perniciösen Anämie. Wiener medicinische Wochenschrift. 1896, S. 481.

Buch H., Ein Fall von multipler primärer Sarcomatose des Knochenmarkes, und eine eigenthümliche Affection der vier grossen Gelenke. Dissertation. Halle 1873.

Burns A., Observations on the Surgical Anatomy of the Head and Neck. Baltimore 1823, pag. 386.

Charcot J. M., Sur la paraplégie douloureuse et sur la thrombose artérielle, qui surviennent dans certains cas de cancer. Société médicale des hôpitaux. 22 mars 1865. Oeuvres complètes. T. V. Paris 1892, pag. 308.

Chiari H., Verein deutscher Aerzte in Prag. 12. October 1883. Prager medicinische Wochenschrift. 1883, S. 414.

— Zur Kenntniss des Chloroms. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. IV (1883), S. 177.

Claus W., Ueber das maligne Lymphom (sog. Pseudoleukämie) mit besonderer Rücksicht auf die Kombination mit Tuberkulose. Dissertation. Marburg 1888.

Coats J., A Case of Multiple Sarcoma of Bone. Glasgow Med. Journal 1891, Vol. 36. pag. 420.

Cornil V. et Ranvier L., Manuel d'histologie pathologique. Paris 1869, T. I. pag. 122 und T. II, pag. 375.

Dalrymple J., On the Microscopicial Character of Mollities Ossium. The Dublin Quarterly Journal of Medical Science. Vol. II. Dublin 1846, pag. 85.

Le Dentu, Sarcome des os multiple d'emblée. Manifestations viscerales. L'Union médicale. 1877, I, pag. 165.

Dittrich sen., Leistungen der pathologisch-anatomischen Lehranstalt zu Prag während der Monate Juli, August und September 1846. II. 6. Zerstreute Krebsinfiltration. Prager Vierteljahrsschrift. 1846, Bd. II, S. 104.

Dittrich P. (jun.), Multiples Sarcom des Periostes mit zahlreichen Metastasen. — Sarcomatöse Infiltration der Nieren. Prager medicinische Wochenschrift. 1886, S. 421.

Dock G., Chloroma and its Relation to Leukaemia. The Americ. Journ. of the Medical Sciences. Vol. CVI (1893), pag. 152.

Dressler W., Ein Fall von sogenanntem Chlorom. Virchow's Archiv. Bd. XXXV (1866), S. 605.

Dubreuil, Cancers fibreux développée dans plusieurs régions de l'organe médullaire pour servir à l'histoire des maladies de cet organe. Journ. hébdom. des progrès des sciences et institutions médicales. Paris 1835, I, pag. 5. (Ref.: Schmidt's Jahrbücher. Bd. VIII, S. 146.)

Durand-Fardel, Journ. hébdom. des progrès des sciences et institutions médicales. Paris 1836, III, pag. 207. (Ausführlich ref.: Cannstatt's Jahresbericht. 1854, Bd. IV, S. 182.

Ehrlich P., Beobachtungen über einen Fall von perniciöser progressiver Anämie mit Sarcombildung. Beiträge zur Lehre von der acuten Herzinsufficienz. Charité-Annalen. Bd. V, S. 198.

Eiselsberg A. v., Ueber Knochenmetastasen des Schilddrüsenkrebses. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVI (1893), S. 430. (Zahlreiche Literaturangaben.)

— Ueber physiologische Function einer im Sternum zur Entwicklung gekommenen krebsigen Schilddrüsenmetastase. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVIII (1894), S. 489.

Ellinger A., Ueber das Vorkommen des Bence Jones'schen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Dissertation. Königsberg 1898.

Epstein J., Blutbefunde bei metastatischer Carcinose des Knochenmarkes. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXX (1896), S. 121.

Ewald K., Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. Wiener klinische Wochenschrift. 1897, S. 169.

Fede F., Di un caso di anemia perniciosa progressiva con speciale anzi nuova patogenesi in rapporto della singolare alterazione del fegato, della milza e della midolla di tutte le ossa. Movimento med. chir. VII (1875), Nr. 17—18. (Ref.: Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1875, S. 780.)

Firket Ch., Carcinose généralisée des os à la suite d'un noyau carcinomateux non ulcéré du sein. Le Progrès médical. 1882, pag. 160.

Förster, Würzburger medicinische Zeitschrift. II, 1. 1861, (Ref.: Schmidt's Jahrbücher. Bd. CXI, S. 17.)

Gade, Nordisk med. Archiv. 1884, XVI, Nr. 19. (Chlorom.)

Geissler, Beitrag zur Frage der primären Knochencarcinome. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XLV (1893), S. 704.

de Giovanni, VIII congresso di medicina interna 1897. La Riforma medica. 1897, Vol. IV, pag. 355.

Göppert F., Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphosarcomatose. Mit besonderer Berücksichtigung der üblichen Eintheilungen. Virchow's Archiv. 144. Supplementband, (1896), S. 1.

Goodhart, Transactions of the Pathological Society of London. Vol. XXIX (1878), pag. 175.

— Pathological Society of London. Jan. 4. 1878. The Lancet. 1878, I, pag. 52.

Gosselin L., Clinique chirurgicale de l'hôpital de la Charité. Paris 1872, T. I, pag. 380 ff.

Grawitz P., Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochenmarkes als Befunde bei Fällen von perniciöser Anämie. Virchow's Archiv. Bd. LXXVI (1879), S. 353.

Gromier, Sarcôme primitif des os. Lyon médical. 1869, Nr. 12.

Gussenbauer, Verein deutscher Aerzte in Prag. 20. October 1882. Prager medicinische Wochenschrift. 1882, S. 438.

Hammer, Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Virchow's Archiv. Bd. CXXXVII (1894), S. 280.

Helferich, Metastatische Sarcome der Clavicula und der Wirbelsäule von einer malignen Nierenstruma ausgehend. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 1887, S. 29.

Herrick J. B., and L. Hektoen, Myeloma: Report of a Case. The Medical News. 1894, vol 45, pag. 239.

Hillier, Transactions of the Pathological Society of London. 1855, pag. 337.

Hinterstoisser H., Beiträge zur Lehre vom Schilddrüsenkrebs. Beiträge zur Chirurgie. (Festschrift zu Ehren Billroth's.) Stuttgart 1892.

Höring C., Ein Beitrag zur Kenntniss des Chloroms. Tübinger Dissertation. Braunschweig 1891.

Hofmann K. v., Vier Fälle von Strumametastasen im Knochen. Wiener klinische Wochenschrift. 1897, Nr. 46.

Howse, General Hyperostosis. Pathological Society of London. Jan. 4. 1878. The Lancet. 1878, I, pag. 52.

Huber K., Studien über das sogenannte Chlorom. Archiv der Heilkunde. Bd. XIX (1878), S. 129.

Hugounenq et Paviot, Sur les propriétés oxydantes, peut-être dues à des actions diastasiques de quelques tumeurs malignes. Comptes rendus de la Société de biologie. 1896. pag. 352.

Huppert, Ein Fall von Albumosurie. Prager medicinische Wochenschrift. 1889, S. 35.

Israel O., Berliner medicinische Gesellschaft. 19. Februar 1890. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890, S. 179.

Jullien, Contribution à l'étude du cancer prostatique. Thèse de Paris. 1895.

Kahler O., Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Prager medicinische Wochenschrift. 1889, S. 33.

King A., A case of Chloroma. The Monthly Journal of Medical Science. Vol. XVII (1853), pag. 97.

Klebs, Die allgemeine Pathologie. II. Theil. Jena 1889, S. 674.

Körner O., Ein Fall von Chlorom beider Schläfenbeine, beider Sinus sigmoidei und beider Orbitae, eine otitische Phlebitis des Sinus cavernosus vortäuschend. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. XXIX (1896), S. 92.

— Die Literatur über das Chlorom des Schläfenbeines und Ohres. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. XXX (1897), S. 229.

— Nachtrag zur Literatur über das Chlorom des Ohres und des Schläfenbeines. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. XXXII (1897), S. 79.

Kolisko A., Wiener medicinischer Club. 22. Jan. 1896. Wiener medicinische Presse. 1896, Nr. 5.

Kudrewetzky B., Zur Lehre von der durch Wirbelsäulentumoren bedingten Compressionserkrankung des Rückenmarkes. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XIII (1892), S. 300.

Kühne W., Ueber Hemialbumose im Harne. Zeitschrift für Biologie. Bd. XIX (1883), S. 209. (Enthält zwei Fälle von Stokvis.)

Lane W. A., Multiple Sarcoma of Bone. Pathological Society of London. Dec. 15. 1885. The Brit. Med. Journal. 1885, II, pag. 1165.

Lang G., Monographie du Chloroma. Archives générales de médecine. 1893, Vol. II, pag. 555.

— De quelques cas recents de »Chloroma ou cancer vert«. Archives générales de médecine. 1898, II, pag. 98.

Latzko W., Beiträge zur Diagnose und Therapie der Osteomalacie. Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. 1897, S. 571.

Lazarus G., Multiple Sarcome mit perniciöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie. Dissertation. Berlin 1890.

Lebert H., Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale. Paris 1855, I, pag. 323 und Tafel 54, Fig. 1—4.

Leuzinger E. F., Die Knochenmetastasen bei Krebs. Dissertation. Zürich 1886.

Leyden E., Berliner medicinische Gesellschaft. 19. Febr. 1890. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890, S. 179.

Limacher F., Ueber Blutgefässendotheliome der Struma mit einem Anhang über Knochenmetastasen bei Struma maligna. Virchow's Archiv. Bd. CLI. Supplement. (1898), S. 113.

Litten M., Ueber einen in medullare Leukämie übergehenden Fall von perniciöser Anämie nebst Bemerkungen über letztere Krankheit. Berliner klinische Wochenschrift. 1877, S. 257.

Lubarsch O., Tagblatt der 66. Vorsammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Wien 1894, S. 307.

Macintyre W., Case of Mollities and fragilitas ossium. Medico-chirurgical Transactions. 1850, pag. 211.

Mackenzie W., A Practical Treatise on the Diseases of the Eye. Philadelphia 1855. (Chlorom.)

Marchand [1], Beiträge zur Kenntniss der Ovarientumoren. Halle 1879, S. 47. (Citirt nach: R. Olshausen, Die Krankheiten der Ovarien. Deutsche Chirurgie. Herausgegeben von Billroth und Lücke. Lieferung 58. Stuttgart 1886, S. 75.)

— [2], Eigenthümlicher Fall von seniler Osteomalacie oder, richtiger, allgemeiner Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz. Aerztlicher Verein zu Marburg. 5. August 1885. Berliner klinische Wochenschrift. 1886, S. 486.

— [3], Aerztlicher Verein zu Marburg. 11. Nov. 1885. Berliner klinische Wochenschrift. 1886, S. 487.

Marchiafava, VIII congresso di medicina interna 1897. La Riforma medica. 1897, Vol. IV, pag. 355.

Marckwald, Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Wien 1894, S. 307.

— Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesammten Knochen des Skelets (Myelom, Angiosarcom). Virchow's Archiv. Bd. CXLI (1895), S. 128.

Mathes M., Ueber Eiweisskörper im Urine bei Osteomalacie. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896, S. 476.

Mosler und Gast, Ueber einen Fall von progressiver perniciöser Anämie in Folge multipler Osteosarcome. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1885, S. 447.

Moxon, Osteo-colloid Cancer of the Skeleton. Transactions of the Pathological Society of London. Vol. XXII (1871), pag. 206.

Müller M., Beiträge zur Metastasenbildung maligner Tumoren. Dissertation, Bern 1892.

Narath A., Ueber ein pulsirendes Angioendotheliom des Fusses. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. L (1895), S. 794.

Nasse D., Ueber einen Fall von multiplem primärem Sarcom des Periostes. Virchow's Archiv. XCIV (1883), S. 461.

Nauwerck G., Ueber einen Fall von centralem hyperplastischem Capillarangiom (Teleangiektasis multiplex hyperplastica) des Oberschenkels. Virchow's Archiv. Bd. CXI (1888), S. 211.

Neumann E., Ein Fall metastasirender Kropfgeschwulst. Archiv für klinische Chirurgie Bd. XXIII, 1879, S. 864.

Paget, Lectures on Tumours. Medical Gazette. London 1851, Vol. XLVIII, pag. 177.

Paltauf R., Lymphosarkom (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom). In: Lubarsch O. und Ostertag R., Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere. 3. Jahrgang (1896), I. Abth. Wiesbaden 1898, S. 652.

Paviot et Gallois, De la veritable nature du »chloroma«. Comptes rendus de la Société de biologie. 1896. pag. 919.

Perls, Allgemeine Pathologie. II. Aufl., S. 332.

Pertik O., Myeloma multiplex. Gesellschaft der Aerzte in Budapest. 19. April 1890. Wiener medicinische Wochenschrift. 1890, S. 1019.

Quedenfeld C., Ueber einen Fall von Osteoidchondrom mit multiplen Metastasen. Dissertation. Königsberg 1891.

Rampold, Weitverbreitete Knochenerweichung durch Krebs; Krebs in fast sämmtlichen Knochen des Rumpfes ohne Auftreibung oder Formveränderung derselben. Med. Annalen. Heidelberg 1843, IX, S. 458.

Ranvier L., Note sur un cas de tumeur lymphatique des os (tumeur constituée par le tissu adénoïde de His). Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux. IV (1867), pag. 215.

Raschkes A., Ein Fall von seniler Osteomalacie mit Albumosurie. Prager medicinische Wochenschrift. 1894, S. 649.

Recklinghausen F. v., Ueber Chlorome. Tageblatt der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Strassburg. 1885, S. 421.

— Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. In: Festschrift der Assistenten, Rudolf Virchow zum 13. October 1891 gewidmet. Berlin 1891.

Reinbach G., Ueber das Verhalten der Leukocyten bei malignen Tumoren. Archiv für klinische Chirurgie. XLVI (1893), S. 486.

Ribbink H. C. G. L., Een geval van albumosurie. Dissertation. Amsterdam 1892.

Rindfleisch und Harris Th., Eine melanotische Geschwulst des Knochenmarks. Virchow's Archiv. Bd. CIII (1886), S. 344.

Ritchie J. and Stewart J. P., General Secondary Carcinoma of the Bones: Osteomalacia Carcinomatosa. Edinburgh Medical Journal. 1896, pag. 209.

Robert, Cancer ostéoïde generalisée. Société anatomique de Paris. 13 juin 1879. Le Progrès méd. 1880, pag. 253.

Rosin H., Ueber einen eigenartigen Eiweisskörper im Harne und seine diagnostische Bedeutung. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, S. 1044.

Runeberg J. W., Ein Fall von medullärer Pseudoleukämie. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXXIII (1883), S. 629.

Rusticky J. v., Multiples Myelom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. III (1873), S. 162.

Sasse F., Ostitis carcinomatosa bei Carcinom der Prostata. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVIII (1894), S. 593.

Schlesinger H., Beiträge zur Klinik des Rückenmarkes und der Wirbeltumoren. Jena 1898.

Schmidt O., Ueber einen Fall von Chlorom. Dissertation. Göttingen 1895.

Schulz R., Klinisch-anatomische Betrachtungen über das »Desmoidcarcinom«. Archiv der Heilkunde. Bd. XV (1874), S. 193.

Seegelken, Ueber multiples Myelom und Stoffwechseluntersuchungen bei demselben. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LVIII (1897), S. 276.

Snow H., A Neglected Symptom of Breast Cancer. The Lancet. 1880, I, june 12.

— The Bone Marrow of Cancer Patients: A Reply to Dr. Francis Villy's First Paper. The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. V (1898), pag. 352.

Spiegelberg H., Beiträge zur Kenntniss der multipel auftretenden Knochensarkome. Freiburger Dissertation. Frankfurt a. M. 1894.

Sternberg C., Ein Fall von Sklerosirung des ganzen Skelettes bei malignem Ovarialtumor. Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten. 5. Jahrgang 1896. Wien und Leipzig 1898, Abth. II, S. 47.

Sternberg M., Mehrfache halbseitige Hirnnervenlähmung durch Krebs der Schädelbasis. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XIX (1891), S. 579.

— Ueber Diagnose und Therapie der Osteomalacie. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXII (1893), S. 264.

— Die Sehnenreflexe und ihre Bedeutung für die Pathologie des Nervensystems. Wien 1893, S. 116.

Stokvis B. J., Over hemialbumosurie. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1891, 2, pag. 136.

Sudhoff K., Ueber das primäre multiple Carcinom des Knochensystems. Dissertation. Erlangen 1875.

Villy F., The Bone Marrow of Cancer Patients. The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. V (1898), pag. 69 und 229.

Volkmann R., Verletzungen und Krankheiten der Bewegungsorgane. In: v. Pitha und Billroth, Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie. II, 2, Stuttgart 1882, S. 470.

Wagner A., Ueber einen Fall von multiplem Osteoidchondrom (maligner Callusgeschwulst) und ein Osteoidchondrom der Tibia mit knorpeligen Venenthromben. Dissertation. Marburg 1886.

Waldstein L., Ein Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukocythämie mit Knochenmarkerkrankung und einem sogenannten Chlorom (Chlorolymphom). Virchow's Archiv. Bd. XCI (1883), S. 12.

Weber F. P., General Lymphadenomatosis of Bones, one Form of »Multiple Myeloma«. The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. V (1898), pag. 59.

Wieland E., Primär multiple Sarcome der Knochen. Dissertation. Basel 1893.

Zahn F. W., Beiträge zur Geschwulstlehre. I. Ueber das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anaemia lymphatica. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXII (1885), S. 1.

Zeehuisen H., Een geval van albumosurie. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1893, I, pag. 829.

Ziegler E., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Bd. II. Jena 1895, S. 200.

## Ostitis deformans.

Butlin H. T., Pathological Society of London. The Lancet. 1885, I, pag. 519.

Cayley W., Hyperostosis of the Lower jaw, Right Parietal Bone, Left Clavicle and Tibiae, Cancer of the Lung. Transactions of the Pathological Society of London. 1878, Vol. XXIX, pag. 172.

Daly W. X., Elongating Hypertrophy of the Femur and Tibia of Opposite Sides. Medical Record. 1880, Vol. XVII, pag. 225.

Gilles de la Tourette et Marinesco, La lésion médullaire de l'ostéite déformante de Paget. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière. Paris 1896, pag. 205.

Goodhart J. F., Osteitis Deformans. The British Medical Journal. 1888, I, pag. 644.

— Pathological Society of London. The Lancet. 1885, I, pag. 519.

Guinon L., Cas d'hyperostoses généralisées (Ostéite déformante de Sir James Paget). Bulletin de la Société anatomique de Paris. 1885, pag. 344.

De Hall H., Osteitis Deformans. Medical Society of London. April 18, 1896. The Lancet. 1896, I, pag. 1064.

Huchard et Binet, Hyperostose symmétrique des membres d'origine probablement rhumatismale. Bulletin de la Société clinique. 1882, 12 janvier, pag. 8.

Joncheray A., De l'ostéite déformante (maladie osseuse de Paget). Thèse. Paris 1893.

Lancereaux E., Traité de l'herpetisme. Paris 1883, pag. 147.

— Traité d'anatomie pathologique. Tome III. Paris 1885, pag. 49.

Lane W. A., A very important factor in the causation of some of the curves which develop in Mollities Ossium, Rickets, and Osteitis deformans. The Journal of Anatomy and Physiology Normal and Pathological. Vol. XXII (1888), pag. 15.

Lévi L., Déformations osseuses de la maladie de Paget. Bulletins de la Société anatomique de Paris. Vol. LXXXI (1896), pag. 439.

— Un cas d'ostéite déformante de Paget. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Vol. X, 1897, pag. 113.

Lévi L. et Londe A., Application des rayons de Röntgen à l'étude de la texture d'os pathologiques (Ostéite déformante de Paget). Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Vol. X (1897), pag. 198.

Lunn J. R., A Case of Osteitis Deformans. St. Thomas' Hospital Report. 1883. London 1884, pag. 43.

— Four Cases of Osteitis Deformans. Transactions of the Clinical Society of London. 1885, Vol. XVIII, pag. 272.

Mackenzie St., A Case of Osteitis Deformans. Transactions of the Clinical Society of London. 1885, Vol. XVIII, pag. 338.

May P., Rheumatoid Arthritis (Osteitis deformans) Affecting Bones 5500 Years Old. The British Medical Journal. 1897, II, pag. 1631.

Meunier H., Sur un cas d'ostéite déformante de Paget. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Vol. VII, 1894, pag. 1.

Moizard et Bourges, Un cas d'ostéite déformante (Maladie osseuse de Paget). Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. T. IV, 1892, pag. 479.

Morris, Osteitis Deformans. Pathological Society of London. The Lancet. 1882, II, pag. 1033.

Patschu L., Ueber deformirende Ostitis. Dissertation. Berlin 1880.

Pic, Présentation d'un malade. Soc. des sciences méd. des Lyon. Lyon médical. 1897, pag. 425.

Pick, Osteitis Deformans. The Lancet. 1883, II, pag. 1125.

Paget J., On a Form of Chronic Inflammation of Bones (Osteitis deformans). Medico-chirurgical Transactions. Vol. LX. London 1877, pag. 38.

— Additional Cases of Osteitis Deformans. Medico-chirurgical Transactions. Vol. LXV. London 1882, pag. 227.

Pozzi S., Sur l'ostéite déformante ou pseudo-rachitisme sénile. Congrès français de chirurgie. 11 avril 1885. Gazette médicale de Paris. 1886, pag. 73.

Rathery et H. Leloir, Hyperostoses généralisées. Revue de médecine. 1884, pag. 738.

Recklinghausen F. v., Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift der Assistenten, Rudolf Virchow zum 13. October 1891 gewidmet. Berlin 1891.

Ribbert H., Anatomische Untersuchungen über die Osteomalacie. (Bibliotheca medica. C. Heft 2). Cassel 1893, S. 51.

Richard V., Contribution à l'étude de la maladie osseuse de Paget (Ostéite déformante; Ostéite ossifiante diffuse). Thèse. Paris 1887.

Rogier, Hyperostose primitive généralisée. Thèse. Paris 1885.

Rullier, Bulletin de l'École de médecine de Paris. 1812, Tome II, pag. 94.

Schmidt B., Ein Fall von Ostitis deformans. Archiv der Heilkunde. Bd. XV. Leipzig 1874, S. 81.

Silcock, Pathological Society of London. Lancet. 1885, I, pag. 519.

Stewart, St. Thomas' Hospital Report. 1883. London 1884.

Stilling H., Ueber Osteitis deformans. Virchow's Archiv. Bd. CXIX (1890), S. 542.

Thibierge G., De l'ostéite déformante de Paget. Archives générales de médecine. 1890, I, pag. 52.

Treves, Pathological Society of London. The Lancet. 1882, II, pag. 1033.

Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. VIII. Congress. Berlin 1879, S. 30 ff.

Wherry G., Osteoporosis in the Cranial Vault. The Brit. Medical Journal. 1894, I, pag. 1188.

— Sequelae to a Case of Osteoporosis of the Cranial Vault. The British Medical Journal. 1896, II, pag. 743.

Wilks S., Case of Osteoporosis or Spongy Hypertrophy of the Bones. Transactions of the Pathological Society of London. Vol. XX, 1869, pag. 273.

Wrany, Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Prag. 3. Spongiöse Hyperostose des Schädels, des Beckens und des linken Oberschenkels. Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde. Prag 1867, I, S. 79.

## Toxigene Osteo-Periostitis ossificans.

Arnold J., Acromegalie, Pachyacrie oder Ostitis? Ein anatomischer Bericht über den Fall Hagner I. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1891, X, S. 1.

Bailly, Comptes rendu de la Société de biologie. Mai 1862. (Citirt nach Lefebvre.)

Bamberger E. v., Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 8. März 1889. Wiener klinische Wochenschrift. 1889, S. 225.

— Ueber Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XVIII (1891), S. 193.

Chrétien E., Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante chez une syphilitique. Revue de médecine. 1893, XIII, pag. 326.

Demons A. et Binaud W., Sur un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique traité par des injections de liquide pneumique. Arch. générales de médecine. 1894, II, pag. 129.

Doebbelin C., Pseudoacromegalie und Acromegalie. Dissertation. Königsberg 1895.

Elliot G. F., Multiple Sarcomata Associated with Osteitis Deformans. The Lancet. 1888, I, pag. 170.

Ewald C., Berliner medicinische Gesellschaft. 20. Febr. 1889. Berliner klin. Wochenschrift. 1889, S. 238.

Field F. A., Acromegaly and Hypertrophie Pulmonary Osteoarthropathy. The British Medical Journal. 1893, II, pag. 14.

Fischer H., Der Riesenwuchs. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. XII (1879), S. 43.

Fraentzel, Ueber Akromegalie. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1888, S. 651.

Freytag A., Ueber die Trommelschlägelfinger und Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Dissertation. Bonn 1891.

Gerhardt C., Die Rheumatoiderkrankung der Bronchiectatiker. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XV (1874), S. 1.

— Ein Fall von Akromegalie. Berliner klinische Wochenschrift. 1890, S. 1183.

Gessler H., Ueber Akromegalie. Medicinisches Correspondenzblatt des Württemberg. ärztlichen Landesvereines. 1893, 6. Juni. (Referat: Neurolog. Centralblatt. 1893, S. 825.)

Gilbert A. et Fournier L., La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique chez l'enfant. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. T. XIII (1895), pag. 309.

Gillet, Ostéarthropathie hypertrophiante pneumique de P. Marie chez l'enfant. Annales de la Policlinique de Paris. 1892, pag. 92.

Godlee R. J., Clinical Lecture on Bone and Joint Changes in Connection with Thoracic Disease. The Brit. Med. Journ. 1896, II, pag. 57.

Gouraud, Un cas d'acromégalie. Bulletin de la Société médicale des hôpitaux. No. 15. 21 août 1889.

Guérin G. et Étienne G., Recherches de quelques éléments urologiques dans un cas particulier d'ostéoarthropathie hypertrophiante. Arch. de médecine expérimentale. T. VIII, 1896, pag. 468.

Joachimsthal, Ueber Knochendeformitäten bei hereditärer Lues. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1894, S. 460.

Kalindero N., Sur l'acromégalie. La Roumaine médicale. 1894, pag. 65.

Kerr J., Pulmonary Hypertrophic Osteoarthropathy. The Brit. Med. Journal. 1893, II, pag. 1215.

König, Die Bedeutung der Durchleuchtung für die Diagnose der Knochenkrankheiten. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, S. 113.

Lefebvre A., Des déformations ostéo-articulaires consécutives à des maladies de l'appareil pleuro-pulmonaire (ostéo-arthropathie hypertrophiante de P. Marie). Thèse. Paris 1891.

Marfan, Société médicale des hôpitaux de Paris. 12 mai 1893. Le Progrès médicale. 1893, I, pag. 384.

Marie P., De l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Revue de médecine. X, 1890, pag. 1.

Marina A., Osteo-artropatia ipertrofica pneumica parziale ed acromegalia. Società medica triestina, il 20 dicembre 1892. La Riforma medica. 1893, n. 68—69.

Massolongo R., Dell' Osteo-artropatia ipertrofica pneumica. Il Policlinico. Vol. IV (1897), Sezione medica. pag. 512.

Mettenheimer C., Der partielle Riesenwuchs als vorübergehende Krankheitserscheinung. Memorabilien, Zeitschrift für rationelle praktische Aerzte. 1885, S. 449.

Möbius P. J., Zur Lehre von der Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Münchner medicinische Wochenschrift. 1892, S. 349.

Moizard, Ostéoarthropathies pneumoniques chez les enfants. Société méd. des hôpitaux de Paris. 12 mai 1893. Le Progrès médical. 1893, II, pag. 384.

Moussous, Du traitement de la pleurésie purulente par les injections intrapleurales de sublimé. Journal de médecine de Bordeaux. 1890.

Murray, Clinical Remarks on Cases of Acromegaly and Osteo-Arthropathy. The Brit. Med. Journ. 1895, I, pag. 293.

Obermayer F., Knochenveränderungen bei chronischem Icterus. Wiener klin. Rundschau. 1897, S. 625.

Orillard A., De l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Gazette des hôpitaux. 1892, pag. 685.

— Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Observation. Autopsie. Revue de médecine. 1892, pag. 231.

Packard F. A., A Case of Acromegaly and Illustrations of Two allied Conditions. The Amer. Journ. of Med. Sciences. 1892, Vol. CIII, pag. 657.

Rauzier G., Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine pneumique. Revue de médecine. 1891, pag. 30.

Recklinghausen F. v., Naturwissenschaftlich-medicinischer Verein in Strassburg i. E. 12. Juni 1896. Wiener klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 29.

Redmond, Acromegaly. Royal Academy of Medicine of Ireland. Section of Medicine. Nov. 21. 1890. The Brit. Med. Journ. 1890, II, pag. 1481.

Renner, Ueber einen Fall von Akromegalie. Vereinsblatt für Pfälzer Aerzte. Frankenthal 1890, VI, S. 164.

Rosenbach O., Die Auftreibung der Endphalangen der Finger — eine bisher noch nicht beschriebene trophische Störung. Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1890, August.

Rühle H., Die Lungenschwindsucht und die acute Miliartuberculose. H. v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. V. 2, Leipzig 1874, S. 85.

Saundby R., A Case of Acromegaly. Illustrated Medical News. 1889.

Schmidt H., Ueber die Beziehung der Syphilis zur Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Münchner medicinische Wochenschrift. 1892, S. 633.

Smirnoff G., Ein seltener Fall von ausgebreiteter symmetrischer Verunstaltung auf Grund hereditärer Syphilis. Monatshefte für practische Dermatologie. Bd. VII, 1888, S. 1.

Sollier, Sur une affection singulière du système nerveux, characterisée essentiellement par de l'hypertrophie des extrémités des membres, des phénomènes paralytiques et des troubles variés de la sensibilité. La France médicale. 1889, No. 68—69.

Spillmann H. und Haushalter P., Contribution à l'étude de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante. Revue de médecine. 1890, pag. 361.

Springthorpe J. W., A Case of Hypertrophie Pulmonary Osteo-Arthropathy. The Brit. Med. Journal. 1895, june 8.

Stembo L., Ueber Osteo-Arthropathie hypertrophiante pneumique. St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1893, S. 21.

— Ist die Osteo-Arthropathie hypertrophiante pneumique eine Krankheit sui generis? St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1894, S. 383.

Sternberg M., Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. Februar 1899. Wiener klinische Wochenschrift 1899. S. 237.

Teleky L., Beiträge zur Lehre von der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique. Wiener klinische Wochenschrift. 1897, Nr. 6.

Thayer W. S., Hypertrophie Pulmonary Osteo-Arthropathy and Acromegaly. New York Medical Journal. 1896, January 11.

Thorburn W., Three Cases of Hypertrophie Pulmonary Osteo-Arthropathy. The Brit. Med. Journal. 1893, I, pag. 1155.

Van der Weijde A. J. und Buringh Boekhoudt H., Een Geval van Osteoarthropathie hypertrophiante. Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde. 1895, Deel II, Nr. 17.

Virchow R., Ein Fall und ein Skelett von Akromegalie. Berliner klinische Wochenschrift. 1889, S. 81.

— Veränderungen des Skelettes durch Akromegalie. Berliner medicinische Gesellschaft. 4. December 1895. Berliner klinische Wochenschrift. 1895, S. 1102.

Waldo, Case of Acromegaly. Bristol medico-chirurgical society. The Brit. Med. Journal. 1890, I, pag. 301.

Walters F. R., Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Le Progrès médical. 1890, I, pag. 389.

— A Case of Pulmonary Hypertrophie Osteoarthropathy. The Brit. Med. Journal. 1896, I. Feb. 8.

Westmacott F. H., A Case of Hypertrophie Pulmonary Osteo-Arthropathy. The Brit. Med. Journal. 1896, II, pag. 921.

Wunderlich C. A., Handbuch der Pathologie und Therapie. III. Bd. II. Abth. Stuttgart 1856, S. 417.

**Verschiedene noch ungenügend gekannte Krankheiten des Skelettes.**

Bruck A., Ueber eine seltene Form von Erkrankung der Knochen und Gelenke. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897, S. 152.

Czerny V., Eine lokale Malacie des Unterschenkels. Wiener medicinische Wochenschrift. 1873, S. 895.

Debove G. M., De l'ostéoporose progressive. Bulletin de l'Academie de médecine. Paris 1897, T. XXXVIII, pag. 81.

— L'ostéoporose progressive. La médecine moderne. 1898, pag. 257.

Hammer, Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Virchow's Archiv. CXXXVII (1894), S. 280.

Hirschberg K., Zur Kenntniss der Osteomalacie und Ostitis malacissans. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. VI (1889), S. 513.

Marie P., Un cas nouveau d'ostéopathies systématisées. Société médicale des hôpitaux. 14 janvier 1892. L'Union médicale. 1892, I, pag. 117.

Mosengeil K. v., Partielle Atrophie des Skeletes. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XVI, S. 689.

Mosetig v. Moorhof A., Ueber Osteohalisteresis. Wiener medicinische Presse. 1868, S. 89.

Nothnagel H., Ueber eine eigenthümliche perniciöse Knochenerkrankung (»Lymphadenia ossium«). Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres. Berlin 1891, II, S. 155.

Paltauf R., Lymphosarkom (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom). In: Lubarsch O. und Ostertag R., Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere. III. Jahrgang (1896). I. Abth. Wiesbaden 1897. S. 652.

Recklinghausen F. v., Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. In: Festschrift der Assistenten, Rudolf Virchow zum 13. October 1891 gewidmet. Berlin 1891.

Sinclair G. G., A Case of Multiple Enlargements of the (Long) Bones with Spontaneous Fractures. The Brit. Med. Journal. 1895, II, pag. 1418.

Virchow R., Allgemeine Hyperostose des Skelettes mit Cystenbildung. Tageblatt der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Heidelberg 1886. S. 377.

Volkmann R., Cannstatt's Jahresbericht. 1868, II, S. 370.

Weinlechner J., Ueber Osteoplastik und osteoplastische Operationen. Wochenblatt der k. k. Gesellschaft der Aerzte. Wien 1869, S. 21.

# DIE GICHT.

Von

Prof. Dr. O. MINKOWSKI

IN KÖLN.

MIT NEUN ABBILDUNGEN IM TEXTE UND DREI TAFELN.

WIEN 1903.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 13.

ALLE RECHTE, EINSCHLIESSLICH DES ÜBERSETZUNGSRECHTES, VORBEHALTEN.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN

# Inhalt.


Seite

**Geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Gicht** . . . . . 1
**Bestimmung des Krankheitsbegriffes** . . . . . 10
**Allgemeines Krankheitsbild der Gicht** . . . . . 12
*A.* Die reguläre Gicht . . . . . 14
*B.* Die irreguläre Gicht . . . . . 19
**Die einzelnen Krankheitserscheinungen bei der Gicht** . . . . . 27
*A.* Die gichtische Anlage . . . . . 27
*B.* Der acute Gichtanfall . . . . . 32
1. Die Gelegenheitsursachen des Anfalles . . . . . 32
2. Die Vorboten des Anfalles . . . . . 38
3. Die Localisation des Anfalles . . . . . 39
4. Die örtlichen Erscheinungen des Anfalles . . . . . 43
5. Die Allgemeinerscheinungen im Anfall . . . . . 48
*C.* Die gichtischen Ablagerungen und Difformitäten . . . . . 53
1. Die Veränderungen an den Gelenken . . . . . 53
2. Die Gichtknoten . . . . . 57
Anhang: Die Heberden'schen Knoten . . . . . 69
*D.* Die Erkrankungen der verschiedenen Organe bei der Gicht 72
1. Harnorgane . . . . . 72
Erkrankungen der Nieren . . . . . 72
Erkrankungen der Harnwege . . . . . 87
Anhang: Erkrankungen der Genitalorgane . . . . . 91
2. Digestionsorgane . . . . . 93
Zunge, Zähne, Speicheldrüse, Rachen, Speiseröhre . . . . . 97
Magen . . . . . 99
Darm . . . . . 103
Leber und Gallenwege . . . . . 106
3. Circulationsorgane . . . . . 110
Herz . . . . . 118
Arterien . . . . . 122
Venen . . . . . 123
4. Respirationsorgane . . . . . 124
5. Nervensystem . . . . . 131
Neurosen . . . . . 137
Localisirte Läsionen . . . . . 150
6. Muskeln, Fascien . . . . . 156
7. Sinnesorgane . . . . . 163
*a)* Augen . . . . . 163
*b)* Ohren . . . . . 167
8. Haut . . . . . 169

Seite

**V. Das Verhalten der Harnsäure bei der Gicht** . . . . . 174
*A.* Chemische und physiologische Vorbemerkungen . . . . . 174
Die Harnsäure als Diureïd und ihre Beziehungen zum Harnstoff 174
Die Harnsäure als Purinderivat und ihre Beziehungen zu den Nucleïnsubstanzen . . . . . 179
Die Harnsäure im Blute und den Gewebssäften . . . . . 187
Die Harnsäure im Harne . . . . . 191
*B.* Die Harnsäure im Harne bei der Gicht . . . . . 193
1. Die Grösse der Harnsäureausscheidung . . . . . 193
2. Die Lösungsverhältnisse der Harnsäure . . . . . 196
3. Das Verhalten einiger anderer Substanzen im Harne, die mit der Harnsäurebildung in Beziehung stehen . . . . . 197
*C.* Die Harnsäure im Blute bei der Gicht . . . . . 198
1. Die Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blute . . . . . 198
2. Die Bedeutung des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute . . . . 199
3. Die Entstehung des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute . . . . 202
4. Sonstige Eigenschaften des Blutes bei der Gicht . . . . . 206

**VI. Der allgemeine Stoffwechsel bei der Gicht** . . . . . 208

**VII. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Gicht** . . . 211
*A.* Die gichtischen Veränderungen an den Gelenken und ihrer Umgebung . . . . . 211
Die acute gichtische Entzündung . . . . . 211
Die gichtischen Uratablagerungen . . . . . 213
Die chronische gichtische Entzündung . . . . . 215
Histologie der gichtischen Veränderungen . . . . . 215
*B.* Die gichtischen Veränderungen an den Nieren . . . . . 226

**VIII. Aetiologie der Gicht** . . . . . 235
*A.* Geographische Verbreitung . . . . . 235
*B.* Heredität . . . . . 238
*C.* Individuelle Verhältnisse . . . . . 240
1. Alter . . . . . 240
2. Geschlecht . . . . . 241
3. Constitution . . . . . 242
*D.* Besondere Schädlichkeiten . . . . . 242
1. Uebermässige Nahrungszufuhr . . . . . 242
2. Mangel an Körperbewegung . . . . . 245
3. Alkohol . . . . . 245
4. Blei . . . . . 247
*E.* Beziehungen anderen Krankheiten . . . . . 254
1. Gelenkkra eiten . . . . . 254
*a)* Acute Gelenkrheumatismus . . . . . 254
*b)* Chronischer Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans . . 255
2. Stoffwechselkrankheiten . . . . . 256
*a)* Diabetes mellitus . . . . . 256
*b)* Fettsucht . . . . . 259

**IX. Diagnose der Gicht** . . . . . 261
**X. Prognose der Gicht** . . . . . 267
**XI. Theorie der Gicht** . . . . . 268
**XII. Therapie der Gicht** . . . . . 271

Seite

*A.* Die Aufgaben der Therapie bei der Gicht . . . . . 271
1. Die Beeinflussung der primären Stoffwechselanomalie . . . . . 271
2. Die Einwirkung auf die Harnsäure . . . . . 272
*a)* Die Verminderung der Harnsäurebildung . . . . . 272
*b)* Die Förderung der Harnsäureausscheidung . . . . . 273
*c)* Die Beschleunigung der Harnsäureoxydation . . . . . 274
*d)* Die Erhöhung der Harnsäurelöslichkeit . . . . . 276
3. Die symptomatische Behandlung der einzelnen Krankheitserscheinungen . . . . . 279
*B.* Die einzelnen therapeutischen Massnahmen in ihrer Bedeutung für die Behandlung der Gicht . . . . . 281
1. Ernährung . . . . . 281
*a)* Fleisch . . . . . 282
*b)* Eier . . . . . 285
*c)* Milch, Käse . . . . . 286
*d)* Fette . . . . . 288
*e)* Kohlenhydrate; Brot, Süssigkeiten, Gemüse, Früchte . . . . . 289
*f)* Gewürze . . . . . 294
*g)* Getränke . . . . . 294
1. Wasser . . . . . 294
2. Alkoholica . . . . . 295
3. Thee, Kaffee, Cacao . . . . . 298
2. Medicamente . . . . . 299
*a)* Colchicum . . . . . 299
*b)* Salicylpräparate . . . . . 304
*c)* Chinasäure, und ihre Verbindungen: Urosin, Sidonal, Chinotropin, Urol . . . . . 306
*d)* Alkalien . . . . . 308
*e)* Organische harnsäurelösende Basen: Piperazin, Lycetol, Lysidin 312
*f)* Urotropin . . . . . 313
*g)* Harnstoff . . . . . 314
*h)* Nucleïnsäure . . . . . 315
*i)* Abführmittel . . . . . 316
*k)* Schmerzstillende Mittel . . . . . 317
*l)* Jodkalium . . . . . 318
3. Mineralwässer . . . . . 318
4. Physikalische Heilmittel . . . . . 322
*a)* Active Bewegungen und Gymnastik . . . . . 322
*b)* Passive Bewegungen und Massage . . . . . 325
*c)* Balneo-, Hydro- und Thermotherapie . . . . . 325
*d)* Elektrotherapie . . . . . 328
*C.* Vorschriften für die Behandlung der Gicht . . . . . 329
[redacted]erzeichniss . . . . . 337
[redacted] . . . . . 370
[redacted] . . . . . 375

# Verzeichnis der Abbildungen.


Fig. 1, S. 56: Grosse Gichtknoten an einer Hand.

» 2, 3 » 59: Kleine Gichtknoten an den Ohrmuscheln.

» 4, 5 » 65: Krystallbrei von Natriumurat aus dem Inhalte von Gichtknoten.

» 6, » 66: Gemenge von Natriumuratkrystallen und Cholosterintafeln aus dem Inhalte eines Gichtknotens.

» 7, » 216: Gelenkknorpel mit eingelagerten Uratkrystallen.

» 8, » 229: Uratkrystalle in einer gichtischen Schrumpfniere.

» 9, » 230: Uratherd aus einer gichtischen Schrumpfniere nach Auflösung der Krystalle mit Hämatoxylin gefärbt.

Tafel I (zu S. 61): Gichtknoten an einer Hand mit weisslich durchschimmernden Uratmassen.

» II (zu S. 214): Gelenkknorpel mit eingelagerten Uraten: 1. Kniegelenkende des Oberschenkelknochens; 2. Kniescheibe; 3. Metatarsalende der ersten Phalanx einer grossen Zehe mit erodirtem Knorpelüberzug.

» III (zu S. 57): Röntgen-Bild einer Gichthand mit zahlreichen Uratablagerungen und vorgeschrittenen Gelenkveränderungen.

# I. Geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Gicht.

Die Kenntniss der Gicht reicht hinauf bis zu den ersten Anfängen medicinischen Wissens. Die auffallende Erscheinung des typischen Gichtanfalles musste naturgemäss schon frühzeitig die Aufmerksamkeit auf sich lenken, und die Schwierigkeit, den geheimnissvollen Krankheitsvorgang zu erklären, hat von jeher die Phantasie der denkenden Aerzte in besonderem Masse angeregt. So spiegeln sich vielleicht mehr als auf irgend einem anderen Gebiete in der Auffassung dieser Krankheit die jeweiligen medicinischen Anschauungen aller Zeiten wieder, und vielleicht auch mehr als auf anderen Gebieten macht sich hier die Neigung geltend, den Mangel an sicher gestellten Thatsachen durch Hypothesen und Vermuthungen zu ergänzen[1]).

Räthselhaft wie das Wesen der Krankheit, ist schon der Ursprung ihres Namens. In der Regel wird das deutsche Wort »Gicht«, wie das englische »gout«, welches nach Garrod von Radulfe zu Ende des XIII. Jahrhunderts eingeführt sein soll, in gleicher Weise wie das französische »goutte«, das italienische »gotta« und das spanische »gota« von dem lateinischen »gutta« hergeleitet. Diese — nach Hirsch von Valescus de Tharanta zuerst gebrauchte — Bezeichnung verdankt ihren Ursprung der Vorstellung, dass die Krankheit durch einen eigenthümlichen Humor im Blute bedingt ist, welcher tropfenweise in die Gelenke abgeschieden wird. Eine solche Ableitung soll indessen, wie Ebstein berichtet, nach der Ansicht massgebender Sprachforscher für das deutsche Wort »Gicht« nicht zutreffen; dieses Wort sei vielmehr auf das alte angelsächsische »ghida« zurückzuführen, welches so viel wie »Körperschmerz« bedeutet. Das unter den medicinischen Schriftstellern zuerst von Paracelsus angewandte Wort »Zipperlein« (von »zippern« = zucken) findet sich nach Ebstein bereits in einer Nürnberger Chronik von 1481. — Das Wort »Podagra« wird meist von ποῦς, Fuss und ἄγρα, Beute abgeleitet und scheint als »Fussfalle« in der Jägersprache gebräuchlich gewesen zu sein. Es gab einen Tempel der Artemis Podagra. — Weniger wahrscheinlich ist die Ableitung des Soranus von ἄγριος wild, als »wilder Schmerz am Fuss«; ebenso die Annahme von Rosenbaum, dass das Wort durch Metathesis aus »Podalgia« gebildet sei.

[1]) Die ältere Geschichte der Gicht hat vor Kurzem eine sehr eingehende Bearbeitung durch Armand Delpeuch gefunden (Histoire des maladies. La goutte et le rhumatisme. Paris 1900. Carré & Naud. 8°, pag. 678).

Wenn wir heute noch den grössten Schwierigkeiten bei der Begriffsbestimmung der Gicht und ihrer Abgrenzung von verwandten Krankheitszuständen begegnen, so darf es nicht Wunder nehmen, dass in alten Zeiten unter dem von Galen zuerst gebrauchten Sammelnamen der »Arthritis« oder den noch älteren speciellen Bezeichnungen der »Podagra«, »Chiragra«, »Gonagra« u. s. w. die verschiedenartigsten schmerzhaften Gelenkaffectionen mit der Gicht zusammengeworfen wurden. Doch unterliegt es keinem Zweifel, dass auch die echte Gicht in ihrer Eigenart frühzeitig gewürdigt wurde. Nicht nur die noch heute giltigen, zum Theil musterhaften Beschreibungen der charakteristischen Anfälle, sondern auch die immer wiederkehrende Betonung der Lebens- und Ernährungsweise als **Ursache der Krankheit** legen davon Zeugniss ab.

Die ersten sicheren Angaben über das Vorkommen der Gicht finden wir bei Hippokrates. Celsus behandelt bereits eingehend die Therapie dieser Krankheit, die im ersten Jahrhundert n. Chr. schon ziemlich populär gewesen zu sein scheint. Sie galt schon damals als eine Folge des üppigen Lebens, und bei Philosophen und Satirikern jener Zeiten begegnen wir schon mannigfachen Anspielungen auf dieses »Leiden der Schlemmer und Prasser«.

So schildert Lucian in seinem Schauspiel »τραγαποδάγρα« in scherzhafter Weise die Macht der Göttin Podagra über die Menschen. Plinius weist auf die zunehmende Häufigkeit der Krankheit hin und meint, dass diese in alten Zeiten in Italien unbekannt gewesen sein müsse, da sie keinen lateinischen Name besitze. Seneca beklagt es als ein Zeichen der Sittenverderbniss seiner Zeit, dass selbst die Frauen, die in ihrer Unmässigkeit mit den Männern wetteiferten, von der Gicht nicht mehr verschont blieben. Auch Galen hebt die ausserordentliche Zunahme der an Podagra leidenden Kranken zu seiner Zeit hervor, die er darauf zurückführt, dass die Schwelgerei die denkbar höchste Höhe erreicht hat. Sehr charakteristisch ist eine Aeusserung des Aretäus von Cappadocien (II. Jahrhundert n. Ch.), welche über die Podagra unter Anderem sagt: »Diejenigen, welche von dieser Krankheit befallen werden, schreiben es einem engen Schuh, einem angestrengten Marsche, einem Stoss oder Druck zu; keiner aber will die wahre Ursache seines Leidens zugeben, und wenn man dem Kranken sagt, dass er die Gicht habe, thut er, als ob er es nicht glauben wollte«.

Nicht viel später als die fehlerhafte Lebensweise hat die Heredität als ein ferneres ätiologisches Moment bei der Gicht Beachtung gefunden. Galen hebt bereits die Bedeutung dieses Momentes hervor. Noch mehr betont dasselbe Caelius Aurelianus (IV. Jahrhundert), und Aëtius (VI. Jahrhundert) weist mit besonderem Nachdruck auf die Erblichkeit als die häufigste aller Ursachen der Krankheit hin.

In gleicher Weise, wie wir hier auf dem Gebiete der Aetiologie die noch heute verbreiteten Anschauungen wiederfinden — das dritte Moment der Contagiosität, für welches später kein Geringerer als

Boerhave eingetreten ist, konnte nur vorübergehend Anerkennung finden — vermögen wir auch in den Schilderungen der **Krankheitserscheinungen,** wie sie uns von den älteren Aerzten überliefert sind, das charakteristische Bild der typischen Gicht in allen seinen Einzelheiten wiederzuerkennen. In dieser Hinsicht hatten die späteren Autoren zu der anschaulichen Beschreibung von Caelius Aurelianus nur wenig hinzuzufügen.

Es ist hauptsächlich die Therapie der Krankheit, welche in den Schriften der Byzantiner (Alexander von Tralles [† 605], Paulus von Aegina [VII. Jahrhundert] und der Araber Rhazes [† 930], Avicenna [† 1037]) den breitesten Raum einnimmt. Neben der Betonung der galenischen Lehren von der Wichtigkeit einer sorgfältig regulirten Lebensweise und Ernährung finden wir hier die Empfehlung von zahllosen, zum Theil äusserst complicirt zusammengesetzten Medicamenten und Geheimmitteln. Eine Zusammenfassung aller älteren Angaben über die Gicht und deren Behandlung lieferte im XIII. Jahrhundert Demetrius Pepagomenus in seiner auf Veranlassung des Kaisers Michael Paläologus abgefassten Schrift über das Podagra.

Finden wir aber auch schon bei allen diesen älteren Autoren sehr charakteristische Schilderungen der Gichtanfälle, so überragt doch Thomas Sydenham (1624—1689) mit seiner Beschreibung des gesammten klinischen Krankheitsbildes alle seine Vorgänger so weit, dass sein kurzer, aber inhaltsreicher »Traçtatus de Podagra« noch heute als mustergiltig bezeichnet werden darf. Seine durch mehr als 30jährige Selbstbeobachtung gestützten Erfahrungen bildeten der Ausgangspunkt für alle späteren klinischen Beobachtungen und die Grundlage für unsere heutige Auffassung des Krankheitsbegriffes. Nur in einzelnen Zügen konnte das Bild dieser Krankheit durch die späteren Schilderungen von Musgrave, Scudamore, Garrod u. A., sowie durch die reiche Casuistik neuerer Autoren noch weiter ausgestaltet werden. Insbesondere waren es Hoffmann und Musgrave, welche die Bedeutung der gichtischen Erkrankung innerer Organe, der »anomalen Gicht«, wie Musgrave sie nannte, hervorgehoben haben.

Dürfen somit die älteren Beobachtungen über die Ursachen und Erscheinungen der Gicht vielfach einen bleibenden Werth beanspruchen, so gilt durchaus nicht das Gleiche für die Vorstellungen, welche sich die älteren Aerzte über **das Wesen der Krankheit** gebildet hatten.

Diese haben mehr Interesse für die allgemeine Geschichte der Medicin, als für die gegenwärtige Lehre von der Gicht. Humoralpathologische und solidarpathologische Anschauungen haben sich hier, wie auf anderen Gebieten, vielfach bekämpft, wobei die ersteren meistens den Vorrang behaupteten. Bei der Fülle von Muthmassungen, die im Wechsel der Zeiten auf diesem Gebiete geäussert wurden, ist es nicht schwer, in den Lehren der alten Autoren zahlreiche Berührungspunkte mit den heute noch geltenden Ansichten zu finden, umsomehr, als wir auch heute noch von einer befriedigenden

Klarheit auf diesem Gebiete weit entfernt sind. Der Werth jener alten Theorien wird dadurch nicht erhöht. Sie sind höchstens insofern lehrreich, als sie zeigen, wie wenig förderlich für den Fortschritt der Erkenntniss alle nicht auf Thatsachen gestützten Hypothesen sind, und wie leicht wir immer wieder in die alten ausgefahrenen Geleise und auf die gleichen Abwege gerathen, sobald wir den festen Boden der exacten Beobachtung verlassen: So suchte Hippokrates die Ursache der Gicht in einer fehlerhaften Beschaffenheit und abnormen Ablagerung, Galen in mangelhafter »Kochung« der Nahrungsstoffe und übermässiger Bildung der Säfte, von Schleim, schwarzer Galle oder Blut, Paracelsus in der Entstehung einer besonderen Schärfe in der Synovia der Gelenke. Rivière wollte die Entstehung der Krankheit auf eine Ueberladung des Blutes mit einem ätzenden Salze zurückführen, das in den Geweben abgelagert wird, Cullen auf eine fehlerhafte Bildung der Gewebe und einen abnormen Zustand des Nervensystems; de Haën, van Swieten u. A. suchten dagegen ihren Ursprung in Störungen der Verdauung. Es ist nicht schwer, hier denselben Gedankenkreis zu erkennen, in welchem sich die heutigen, allermodernsten Hypothesen über die letzten Ursachen der Gicht bewegen, und wir sehen nur, wie auch die neuen Thatsachen immer wieder den alten Vorstellungen angepasst werden, so lange ihr Zusammenhang nicht klar ergründet ist.

Erst die Entwicklung der Chemie im XVIII. Jahrhundert hat den Beginn einer exacten Forschung auf dem Gebiete der Gicht möglich gemacht.

Die ersten Bemühungen, die Veränderungen bei dieser Krankheit mit bestimmten chemischen Processen in Zusammenhang zu bringen, fussten allerdings auf irrthümlichen Beobachtungen. Hérissant (1758) glaubte nachgewiesen zu haben, dass die Ablagerungen in den Gelenken bei der Gicht in gleicher Weise wie die Knochensubstanz aus phosphorsaurem Kalk bestehen (citirt nach Rendu, pag. 198). Auch Berthollet hatte noch die gleiche Ansicht; er glaubte ferner, dass die unmittelbare Ursache der Gichtanfälle in einer übermässigen Bildung von Phosphorsäure zu suchen sei, weil er während des Anfalls eine Steigerung des Phosphorsäuregehaltes im Harne beobachtet hatte.

Nachdem Scheele und Bergmann im Jahre 1776 die Harnsäure in den Blasensteinen und im Harne des Menschen entdeckt hatten, ist zunächst vermuthungsweise die Ansicht geäussert worden, dass diese Substanz auch bei der Gicht eine Rolle spielen könnte. Murray Forbes erklärte es bereits 1793 — noch vor der Entdeckung von Wollaston — auf Grund der offenbaren Beziehungen der Gicht zu den Steinkrankheiten für sehr wahrscheinlich, dass die Gicht durch ein Uebermass im Blute kreisender und sich in den Geweben ablagernder »Steinsäure« (Harnsäure) erzeugt werde. Als dann im Jahre 1797 Wollaston thatsächlich die Harnsäure in den gichtischen Ablagerungen nachzuweisen vermochte, und der Befund sehr bald durch Pearson, Tennant u. A. bestätigt wurde, erlangte sehr bald die Lehre von der besonderen Rolle der Harnsäure bei der Gicht allgemeine Anerkennung. Par-

kinson, Holland, Andral, Rayer, Cruveilhier, Petit u. v. A. vertraten diese Lehre in bestimmtester Form.

Doch fehlte es auch nicht an widersprechenden Ansichten. Die Art des Zusammenhanges blieb vollkommen dunkel, und so sehen wir, wie trotz der Entdeckung der Harnsäure sich immer wieder zwei verschiedene Auffassungen gegenüberstehen, in welchen wir die alte Streitfrage der Humoral- und Solidarpathologen unschwer wiedererkennen: liegt der Gicht eine in den Körpersäften kreisende besondere »gichtische Materie«, ein besonderes »Krankheitsgift« zu Grunde, oder handelt es sich vielmehr um eine »fehlerhafte Constitution« und mangelhafte Function des ganzen Organismus. Während die Einen in der Anhäufung und Ablagerung der Harnsäure die unmittelbare und letzte Ursache der gichtischen Krankheitserscheinungen erblicken, betrachten die Anderen die Harnsäure nur als ein secundäres, nebensächliches Krankheitsproduct, und ihre Ablagerung höchstens als eine Folge oder Begleiterscheinung der allgemeinen Stoffwechselstörung, die das eigentliche Wesen der gichtischen Störung ausmache.

Zu Anfang des XIX. Jahrhunderts war es besonders Scudamore, welcher einer Ueberschätzung der Harnsäure entgegentrat und eine Art von Gefässplethora, eine Ueberladung des Organismus mit Nährmaterial als grundlegende Erscheinung für die Pathogenese der Gicht hervorhob. Auch Barlow und Gairdner theilten im Wesentlichen diese Ansicht, welcher der Letztere noch näheren Ausdruck gab, indem er die Rolle der venösen Congestion bei der Auslösung des Gichtanfalls zu präcisiren suchte [1]).

Dann aber schien es eine Zeit lang, als ob die ausschlaggebende Bedeutung der Harnsäure für alle Zeiten unwiderleglich dargethan wäre, als Garrod im Jahre 1847 durch sein berühmt gewordenes Fadenexperiment die Harnsäure im Blute der Gichtkranken [2]) nachzuweisen lehrte und im Anschluss daran seine Theorie der Gicht entwickelte. Selbst Scudamore soll unter dem Einflusse des persönlichen Verkehrs mit Garrod noch in den letzten Jahren seines Lebens seine Meinung geändert und sich den Anschauungen Garrod's genähert haben.

---

[1]) Es gibt zu denken und mahnt zur Vorsicht bei der Aufstellung von Hypothesen, wenn Gairdner, der die wesentlichste Stoffwechselstörung bei der Gicht in einer gehemmten Umwandlung des Albumins in Fibrin und Gelatin erblickt, und dabei von der Ansicht ausgeht, dass diese Umwandlung im normalen Organismus unter Verwendung des aus der Respirationsluft stammenden Stickstoffes von statten geht, seinen Beweis für so sicher hält, dass er »kaum regelrechter und vollständiger geführt werden könnte« (S. 141).

[2]) Nach einer Notiz von Eisenmann (deutsche Uebersetzung von Garrod, S. 52) soll schon in den Zwanziger- oder Dreissiger-Jahren Dr. Jahn in Meiningen die Harnsäure im Blut von Gichtkranken durch das Mikroskop nachgewiesen haben.

Die Lehre Garrod's gipfelte in den Sätzen, dass die Ablagerung von ungelöstem harnsauren Natron, welche als Ursache und nicht als Folge der gichtischen Entzündung anzusehen ist, auf eine Ueberladung des Blutes mit Uraten zurückgeführt werden muss. Die Anhäufung der Harnsäure im Blute aber ist ihrerseits abhängig von einer temporären oder andauernden Schwäche der harnsäureausscheidenden Function der Nieren. Der Gichtanfall wird ausgelöst durch solche Einflüsse, welche die Löslichkeit der Harnsäure im Blute durch Herabsetzung seiner Alkalescenz vermindern oder die Bildung der Harnsäure stark vermehren oder aber das Vermögen der Nieren, diese Säure auszuscheiden, temporär schwächen.

Die auf zahlreiche klinische Beobachtungen und chemische Analysen gegründeten, in ihrer Klarheit und Bestimmtheit bestechenden Ausführungen Garrod's hatten das Interesse für die Harnsäure sehr erheblich gesteigert, und zahlreiche Untersuchungen beschäftigten sich seitdem mit der Prüfung des physiologischen und pathologischen Verhaltens dieser Substanz, insbesondere mit der Feststellung der Bedingungen für ihre Entstehung und Ausscheidung, sowie ihre Löslichkeit im Harne und in den Körpersäften.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen war aber keineswegs eine einfache Bestätigung der Garrod'schen Lehren, und trotz aller Bemühungen gelang es nicht, die Abhängigkeit der Krankheitserscheinungen bei der Gicht von dem Verhalten der Harnsäure mit wünschenswerther Klarheit darzuthun. So kam es, dass die Bedeutung der Harnsäure für die Pathogenese der Gicht in neuerer Zeit abermals in Frage gestellt wurde.

Von zwei verschiedenen Seiten her wurden Bedenken gegen die Garrod'sche Lehre rege gemacht: In Deutschland waren es hauptsächlich die Untersuchungen von Ebstein, welche zu Zweifeln an der Richtigkeit dieser Lehre Anlass gaben. Ebstein gelangte auf Grund seiner anatomischen Befunde zu der Annahme, dass das Wesentlichste bei dem gichtischen Process das Auftreten von nekrotischen Herden an den Stellen sei, an denen die krystallisirten Uratdeposita gefunden werden; die Ernährungsstörung der Gewebe sei das Primäre, das Auskrystallisiren der Urate aber bilde den secundären Vorgang. Ebstein selbst zwar suchte zu beweisen, dass in letzter Linie doch die Harnsäure die Materia peccans bilde, indem er die Entstehung der nekrotischen Herde auf die Wirkungen der Harnsäure zurückführte, die in flüssiger Form sich in dem befallenen Gewebe anstaue und durch ihre Giftwirkungen das Gewebe schädige. Da aber gerade in dieser letzten Hinsicht die Beweisführung Ebstein's nicht vollkommen überzeugend erschien, so drängte sich die Vermuthung auf, dass die unmittelbare Ver-

anlassung für die Entwicklung der specifischen gichtischen, zur Nekrose führenden Entzündungen in anderen Ursachen gesucht werden müssten, in einem besonderen »Gichtstoff«, dessen Natur noch zu ermitteln blieb. Die eigenartigen Processe, welche durch diese Ursachen hervorgerufen werden, sollten sich dadurch auszeichnen, dass sie entweder »die örtliche Entstehung der Harnsäure aus den erkrankten Gewebszellen ermöglichten« (v. Noorden) oder den »nekrotischen Gewebspartien die Fähigkeit verleihen, aus dem mit Harnsäure überladenen Blute diese an sich zu reissen« (Klemperer).

Wurden hiebei mehr die specifischen localen Manifestationen der Gicht in Betracht gezogen, so wurden von anderer Seite die Beziehungen der typischen Gicht zu mannigfachen anderen Erkrankungen und Functionsstörungen der verschiedensten Organe, insbesondere auch zu anderen Stoffwechselkrankheiten hervorgehoben und diese Beziehungen dahin gedeutet, dass die specifischen gichtischen Veränderungen nur als der besondere Ausdruck einer allgemeinen fehlerhaften Veranlagung der Constitution, einer »arthritischen Diathese« anzusehen seien. Namentlich war es Bouchard, welcher als eifriger Verfechter einer solchen Auffassung auftrat, indem er den von Beneke begründeten Begriff von der »Retardation des Stoffwechsels« wieder aufnahm und als die Grundlage der Gicht eine Verlangsamung der oxydativen Vorgänge im Organismus nachzuweisen suchte. Ein besonderer Nachdruck wurde hiebei auf die bereits von Beneke betonte Verminderung der Blutalkalescenz gelegt. Diese wurde einerseits als Ursache der Oxydationshemmung in Betracht gezogen, andererseits aber als die Folge einer Anhäufung von abnormen Säuren im Blute, die ihrerseits einer ungenügenden Oxydation ihren Ursprung verdankten. Als ein solches Product der unvollkommenen Oxydation wurde auch die Harnsäure betrachtet, die man für eine Zwischenstufe bei dem oxydativen Zerfall der Eiweisssubstanzen zu Harnstoff hielt. Durch die abnorme Säuerung des Blutes sollte auch die Löslichkeit der Harnsäure vermindert und die Ablagerung der sauren Urate begünstigt werden.

Während nun, besonders in Frankreich, zahlreiche Autoren sich den Anschauungen Bouchard's anschlossen und, indem sie den Begriff des »Arthritisme« immer mehr erweiterten, allmälig dahin gelangten, auf das Verhalten der Harnsäure bei der Auffassung der gichtischen Krankheitsprocesse nur einen untergeordneten Werth zu legen (siehe Rendu, pag. 201), haben Einzelne aus diesem Zusammenhange der Gicht mit anderen krankhaften Störungen eine entgegengesetzte Schlussfolgerung gezogen. Sie haben in den mannigfachen Erkrankungen und Functionsstörungen, die neben ausgesprochenen gichtischen Veränderungen oder auch nur bei gichtisch veranlagten oder mit Gicht hereditär belasteten

Individuen auftreten, nur die toxische Wirkung der im Blute kreisenden — im Uebermasse gebildeten, mangelhaft oxydirten oder ungenügend ausgeschiedenen — Harnsäure erkennen wollen und somit dem Gebiet der »harnsauren Diathese« sehr viel weitere Grenzen gesteckt. Neben massvollen Vertretern dieser Anschauungen, wie Lecorché, finden wir noch in der allerneuesten Zeit einzelne Autoren, welche sich der crassesten Uebertreibungen schuldig gemacht haben. Am weitesten ist vielleicht in dieser Hinsicht Haig gegangen, welcher fast alle nur denkbaren Krankheitszustände, Kopfschmerzen, Epilepsie, Hysterie, Psychosen, Asthma, Dyspepsie, Raynaud'sche Krankheit, paroxysmale Hämoglobinurie, acuten Gelenkrheumatismus und Herzkrankheiten u. s. w. als Folgen der »Uricacidämie« ansehen zu müssen glaubt.

Ausserordentlich verschiedene Ansichten machten sich auch bei den Bestrebungen geltend, die den Erkrankungen zu Grunde liegenden Stoffwechselstörungen ihrerseits auf Functionsstörungen bestimmter Organe zurückzuführen. So betrachtete Cantani die harnsaure Dyskrasie bei der Gicht als eine Folge einer localen Ernährungsstörung in den Gelenkknorpeln, den dem Knochen anliegenden Ligamenten, Sehnen u. s. w. Charcot, Murchison, Fothergill, Latham, Harley u. A. suchten die Ursache der Gicht in einer functionellen Störung der Leber. Immer wieder wurde auch die von Garrod angenommene Störung der Nierenfunction in den Vordergrund gerückt, so besonders in neuerer Zeit von Levison, in veränderter Form auch von Kolisch. Duckworth ist noch vor wenigen Jahren mit grösster Energie für die Auffassung der Gicht als einer primären Neurose eingetreten, indem er sich den Anschauungen wieder näherte, welche bereits von Cullen, Wilis, Fernel u. A. geäussert waren, und auch von Henle in seiner »rationellen Pathologie« theilweise vertreten wurden.

So sehen wir, dass am Schlusse des XIX. Jahrhunderts die Ansichten über das Wesen der Krankheit nicht minder auseinandergehen und nicht sicherer begründet sind, als in den frühesten Zeiten, in welchen man über die Entstehung der Krankheit nachzudenken begann. Der vage Begriff der podagrischen Materie, des Schleims, der schwarzen Galle, des Tartarus des Paracelsus, ist zwar durch eine wohlcharakterisirte chemische Verbindung, die Harnsäure ersetzt. Aber die Bedeutung dieser Schädlichkeit ist noch ebenso umstritten wie früher, und keine einzige der zahllosen Hypothesen, die im Laufe der Jahrhunderte aufgestellt wurden, ist endgiltig beseitigt. Immer von Neuem taucht eine jede von ihnen in veränderter Gestalt wieder auf.

Doch ging das Jahrhundert nicht zur Neige, ohne uns auch auf diesem Gebiete einen verheissungsvollen Ausblick in die Zukunft zu gewähren. Zwei Momente sind es, welche uns hoffen lassen, über die Rolle

der Harnsäure im menschlichen Organismus und vielleicht auch über die Pathogenese der Gicht in absehbarerer Zeit nähere Aufklärung zu erhalten. Das eine ist die Erkenntniss von dem Ursprung der Harnsäure im Organismus der Säugethiere und ihren Zusammenhang mit der Substanz der Zellkerne, die besonders an die Untersuchungen von Kossel über die Spaltungsproducte der von Miescher entdeckten Nucleïnsäure angeknüpft haben. Das zweite ist die endgiltige Erforschung der chemischen Structur der Harnsäure und der mit ihr verwandten Körper, die mit den glänzenden Untersuchungen von Emil Fischer über das Purin und seine Derivate ihren Abschluss gefunden haben. Erst durch diese Untersuchungen scheint ein sicheres Fundament für den Aufbau einer rationellen Pathologie der Harnsäure gegeben zu sein, und es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass dieses früher oder später auch der Lehre von der Gicht zu Gute kommen wird. Der rastlose Eifer, welchen die klinische und experimentelle Forschung gegenwärtig auf diesem Gebiete entfaltet, zeigt bereits jetzt, wie anregend jene Untersuchungen gewirkt haben.

# II. Bestimmung des Krankheitsbegriffes.

Zu der Unklarheit, die in Bezug auf das Wesen der gichtischen Krankheitsprocesse herrscht, hat nicht zum geringsten Theile der Umstand beigetragen, dass schon die Begriffsbestimmung der Krankheit eine unsichere und schwankende ist. Diese Unsicherheit ist hauptsächlich dadurch bedingt, dass neben den ausgeprägten und wohl charakterisirten Erscheinungen der typischen Gicht die mannigfachsten Störungen beobachtet werden, deren Beziehungen zu den specifischen Krankheitsvorgängen durchaus zweifelhaft sind. Je nach der vorgefassten Meinung, mit welcher die einzelnen Autoren an die Beobachtung der Fälle herangetreten sind, haben sie diese Störungen bald als zufällige Complicationen, bald als coordinirte Effecte gleicher Krankheitsursachen, bald als besondere Localisationen des gichtischen Processes aufgefasst.

Die charakteristische Erscheinungsform der Gicht bildet das periodische Auftreten einer eigenartigen schmerzhaften Gelenkaffection, die sich mit Vorliebe an bestimmten Gelenken localisirt und mit Ablagerungen von harnsauren Salzen in den Gelenken und ihrer Umgebung einhergeht.

Die Nothwendigkeit, die specifische gichtische Erkrankung der Gelenke von andersartigen Gelenkaffectionen, insbesondere den verschiedenen Formen des Gelenkrheumatismus und der Arthritis deformans, abzusondern, welche bis auf Balbinus (1642) von der Gicht nicht streng geschieden wurden, dürfte heutzutage kaum noch Gegenstand einer Streitfrage sein, wiewohl es auch in der Neuzeit nicht an Autoren gefehlt hat, welche, wie Duckworth und Mordhorst, Gicht und Rheumatismus nur als »verschiedene Zweige desselben Stammes« bezeichnet haben.

Anders aber liegen die Verhältnisse in Bezug auf die sonstigen Aeusserungen der »gichtischen Diathese«, in Bezug auf die Symptome der »gichtischen Anlage«, sowie die visceralen Localisationen des Krankheitsprocesses, die man als »atypische Gicht« bezeichnet hat. Unzweifelhaft sind viele Autoren zu weit gegangen, indem sie, in dem Bestreben, alle an ein und demselben Individuum beobachteten Krankheitserscheinungen von einem einheitlichen Gesichtspunkte zu erklären, sämmtliche bei Gichtischen auftretenden Störungen, für die eine andere Ursache nicht nachweisbar war, als Aeusserungen der Gicht angesprochen haben. Be-

günstigt wurde eine solche Auffassung durch den Umstand, dass nicht wenige der hervorragendsten Aerzte, die sich eingehender mit der Gicht beschäftigt haben, selbst diesem Leiden unterworfen waren, und diese aus psychologisch leicht begreiflichen Motiven jederzeit geneigt waren, ihre mannigfachen Beschwerden mit ihrer Gicht in Beziehung zu bringen. Andererseits aber kann nicht in Abrede gestellt werden, dass selbst das Auftreten der typischen Anfälle der acuten Gelenkgicht durch die Annahme einer nur local und vorübergehend einwirkenden Schädlichkeit nicht ausreichend erklärt werden kann, dass vielmehr ein dauernder abnormer Zustand, eine, sei es ererbte, sei es erworbene allgemeine Krankheitsanlage in dem an Gicht leidenden Organismus angenommen werden muss. Die Möglichkeit, dass dieselbe Krankheitsanlage sich auch in Affectionen anderer Organe äussern kann, ist umso weniger von der Hand zu weisen, als zweifellos bestimmte Störungen verschiedener Organe auffallend häufig bei Gichtischen beobachtet werden, wenn sie auch nicht immer, wie die gichtischen Veränderungen in den Nieren, die ausgeprägten Merkmale des specifischen Krankheitsprocesses an der Stirne tragen.

Das praktische Bedürfniss, ein sicheres Kennzeichen für die Aeusserungen dieser specifischen gichtischen Krankheitsanlage zu besitzen, hat immer wieder dazu geführt, in die Begriffsbestimmung der Krankheit die hypothetischen Vorstellungen von den letzten Ursachen derselben einzuführen, und so begegnen wir häufig einem Circulus vitiosus, der für die Lehre von der Gicht schon wiederholt verhängnissvoll geworden ist. Immer wieder sehen wir, dass eine bestimmte Erscheinung als charakteristisch für die gichtische Diathese erklärt wird, weil eben diese Diathese in allen Fällen diagnosticirt wird, welche diese Erscheinung darbieten. Bald waren es die Menge oder die Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Harne, bald das Verhalten der Allexurkörper, bald gewisse chemische oder morphologische Eigenschaften des Blutes u. dgl. m.

So lange unsere Kenntnisse von dem Wesen der gichtischen Krankheitsvorgänge noch so unvollkommen sind, müssen diese Bemühungen als verfrüht bezeichnet werden. Wir thuen besser, bei dem gegenwärtigen Standpunkte unseres Wissens uns darauf zu beschränken, die sicheren, charakteristischen Krankheitserscheinungen, von welchen der Krankheitsbegriff ausgegangen ist, von den unsicheren und zweifelhaften nach Möglichkeit zu trennen.

Als sichere Aeusserungen der Gicht vermögen wir zur Zeit nur die typischen Gichtanfälle und das Auftreten von Uratablagerungen in den Geweben anzusehen.

Die unsicheren Erscheinungen werden je nach dem Organsystem, in welchem sie sich abspielen, im Einzelnen zu prüfen und in ihren Beziehungen zur Gicht zu würdigen sein.

# III. Allgemeines Krankheitsbild der Gicht.

Es gibt wohl wenige Krankheitserscheinungen, die sich so typisch und gleichartig zu äussern pflegen, wie der reguläre Gichtanfall, und doch finden wir kaum irgendwo eine grössere Mannigfaltigkeit als in der Gestaltung des gesammten Krankheitsverlaufes bei der Gicht. Diese Verschiedenheiten des Krankheitsbildes haben von jeher dazu Veranlassung gegeben, die einzelnen Fälle von Gicht in bestimmte Kategorien einzutheilen.

Die ältesten Aerzte begnügten sich damit, eine solche Eintheilung nach dem verschiedenen Sitz der Schmerzempfindung vorzunehmen und sprachen so von Podagra, Chiragra, Gonogra, Pechyagra, Ischias, Omagra, Kleisagra, Rhachisagra, Dentagra, Tenontagra u. s. w., je nachdem die Füsse, Hände, Kniee, Schultern, Hüften, Schlüsselbein- oder Wirbelgelenke u. s. w. schmerzhaft waren.

Sehr bald wurde man auf die Verschiedenheiten des Verlaufes aufmerksam, die sich darin zeigten, dass in vielen Fällen die Krankheit sich auf das Auftreten der Paroxysmen beschränkte, in der Zwischenzeit aber das Allgemeinbefinden in keiner Weise beeinträchtigte, während in anderen Fällen im Laufe der Zeit, oder auch von vorneherein die Anfälle ihren acuten Charakter verloren, nicht mehr regelmässig abliefen, auch in den Intervallen nicht mehr einer vollständigen Euphorie Platz machten und schliesslich selbst zu dauerndem Siechthum führten. So gelangte man zu der Unterscheidung einer normalen, acuten und einer atonischen, torpiden, chronischen Gicht.

In den späteren Zeiten macht sich bei den Eintheilungsversuchen bereits der Einfluss der theoretischen Vorstellungen über das Wesen der krankhaften Veränderungen bemerkbar. So bei Cullen, der vier verschiedene Krankheitsformen unterschied: 1. die reguläre Gicht mit den typischen Gelenkerscheinungen, 2. die atonische Gicht mit Erkrankungen der inneren Organe bei fehlenden oder geringfügigen Gelenkaffectionen, 3. die zurückgetretene Gicht, die in den Gelenken beginnt und unter plötzlichem Schwinden der Gelenkerscheinungen die Eingeweide befällt, und 4. die versetzte Gicht, bei welcher die Anfälle an Stelle der Gelenke in den Eingeweiden Platz greifen.

Die Schwierigkeiten, welche sich bei der Unklarheit der theoretischen Vorstellungen jeder auf diesen begründeten Eintheilung entgegenstellen mussten, treten am deutlichsten darin zu Tage, dass fast ein jeder der späteren Autoren sein eigenes Schema für die Gruppirung der Fälle aufgestellt hat. Wenn von allen Vorschlägen derjenige von Garrod am meisten Anklang gefunden hat, so lag dieses nicht zum Wenigsten daran, dass sein Eintheilungsprincip eigentlich nichts präjudicirte. Garrod unterschied: 1. die reguläre Gicht, die auf die Gelenke und ihre Umgebung beschränkt bleibt und sich in acuten Anfällen oder chronischen Veränderungen der Gelenke und ihrer unmittelbaren Umgebung äussert, und 2. die irreguläre Gicht, die zu einer Betheiligung anderer Organe und zu chronischem Siechthum führt.

Dieser Eintheilung schloss sich im Wesentlichen auch Charcot an, welcher eine reguläre Gelenkgicht und eine viscerale Gicht unterschied. Doch trennte er die letztere noch in die larvirte Gicht, die sich durch Affectionen der Eingeweide verräth, welche den typischen Anfällen der Gelenkgicht vorausgehen und lange Zeit die einzige Aeusserung der Diathese bilden, und die zurückgetretene Gicht, bei welcher die visceralen Erkrankungen den Gelenkaffectionen zu folgen pflegen.

Ein wesentlich verschiedenes Eintheilungsprincip hat in neuerer Zeit Ebstein befolgt, welcher als die beiden Hauptformen der Krankheit 1. die primäre Gelenkgicht und 2. die primäre Nierengicht unterscheidet. Es lässt sich nicht verkennen, dass Ebstein seine Auffassung mit guten Gründen gestützt hat. Immerhin erscheint es fraglich, ob seine Eintheilung der Garrod'schen vorzuziehen ist. Zunächst ist es noch keineswegs klargestellt, ob nicht die Nieren bei der Entstehung der Gicht in allen Fällen eine wesentliche Rolle spielen. Ferner ist die Gegenüberstellung der allgemeinen Harnsäurestauung bei der primären Störung der Nierenfunction und der localisirten Harnsäurestauung als Ursache der primären Gelenkerkrankung — welche die Grundlage der Ebstein'schen Eintheilung bildet — durchaus nicht durch sichere Thatsachen begründet. Und schliesslich deckt sich diese auf die anatomische Localisation des Krankheitsprocesses basirte Eintheilung keineswegs immer mit den Verschiedenheiten des klinischen Krankheitsverlaufes. Es haftet eben auch der Ebstein'schen Eintheilung der Mangel an, dass sie von bestimmten theoretischen Vorstellungen ausgeht, deren Richtigkeit durchaus noch nicht in allen Einzelheiten erwiesen ist.

Mehr oder weniger wird eine jede schematische Eintheilung hier, wie überall in der Pathologie, den Thatsachen einen gewissen Zwang anthun müssen, da scharfe Grenzen zwischen den einzelnen Krankheitsformen nicht existiren. So lässt sich auch gegen die einfache Unterscheidung einer acuten und chronischen Gicht der Einwand erheben,

dass auch die mit acuten Anfällen einhergehende typische Gelenkgicht im Grunde genommen eine chronische Krankheit ist.

Die Garrod'sche Unterscheidung der regulären und irregulären Gicht hat den Vortheil, dass sie zunächst nur das zum Ausdruck bringt, was einem jeden unbefangenen Beobachter der Krankheitsfälle auffallen muss, nämlich, dass die Gicht überwiegend häufig in einer Form auftritt, die durch einen bestimmten, gleichartigen, sich regelmässig wiederholenden Verlauf ausgezeichnet ist, dann aber auch unter solchen Erscheinungen, die regellos nach den verschiedenen Richtungen variiren können. Von diesem Gesichtspunkte aus wird eine solche — übrigens bereits von Sydenham angedeutete — Trennung der Krankheitsfälle zu allen Zeiten ihre Berechtigung behalten, und so mag auch für unsere Schilderung des Krankheitsverlaufes zunächst diese Eintheilung massgebend sein, wobei wir uns allerdings nicht genau an die Garrod'sche Definition halten wollen, sondern nur in dem soeben erwähnten Sinne die regelmässigen und die abweichenden Erscheinungsformen der Krankheit auseinanderhalten wollen:

Die **reguläre** Gicht ist charakterisirt durch das Auftreten der typischen, sich periodisch wiederholenden **Gichtanfälle**.

Die **irreguläre** Gicht zeichnet sich aus durch das geringere Hervortreten des periodischen Charakters der Krankheit, die allmälige Entwicklung von bleibenden Gelenkveränderungen und Difformitäten, sowie das Auftreten von Functionsstörungen und krankhaften Veränderungen in verschiedenen inneren Organen.

## A. Die reguläre Gicht.

Die eigenartige Erscheinung des acuten Gichtanfalles ist bereits von Sydenham, Scudamore, Garrod, Trousseau u. A. in so lebhaften Farben geschildert, dass man bei der Beschreibung derselben sich nur mehr oder weniger an das von ihnen entworfene Bild anlehnen kann.

Der normale Gichtanfall gestaltet sich demnach ungefähr folgendermassen:

Da ist ein Mann in den besten Jahren, zwischen 30—50, meist, wenn auch nicht ausnahmslos in guten Verhältnissen lebend. Er weiss die Genüsse des Lebens zu schätzen und ist insbesondere den Freuden der Tafel nicht abhold. Er trägt vielleicht auch in seinem Aeusseren nicht selten schon die Spuren einer üppigen Lebensweise zur Schau: eine gewisse Neigung zur Corpulenz, ein leicht geröthetes Gesicht. Er

hat sich bis vor Kurzem noch vollkommen wohl gefühlt, ist vielleicht nur im Laufe der Zeit etwas bequemer geworden und vermeidet gerne grössere körperliche Anstrengungen. Oft leidet er auch an einer Neigung zur Obstipation oder Hämorrhoidalbeschwerden.

Seit einigen Tagen oder Wochen fühlt sich dieser Mann nicht mehr recht wohl. Er hat vielleicht besonderen Aerger oder Aufregungen gehabt, ist etwas abgespannt, reizbar, ermüdet; er schläft schlecht, klagt über Herzklopfen und Beklemmungen. Sein Appetit ist etwas vermindert; bei der Mahlzeit empfindet er ein vorschnelles Sättigungsgefühl, nach dem Essen ein Gefühl von Völle in der Magengegend, er leidet an Sodbrennen, Aufstossen. Er geräth leicht in Schweiss; die Urinmenge ist vermindert, der Urin concentrirter als sonst, scheidet beim Stehen ein Sediment ab.

Eines Abends — nachdem er vielleicht gerade noch ein grösseres Gelage mitgemacht hat — legt er sich nichts ahnend zu Bett und schläft, wie gewöhnlich ruhig ein. Nach Mitternacht erwacht er plötzlich in Folge einer schmerzhaften Empfindung in einer grossen Zehe, in der Gegend des Metatarsophalangealgelenkes, seltener in einem anderen Gelenk. Der Schmerz ist ziemlich heftig. Es ist, als ob das Gelenk verstaucht wäre, als ob eine brennend heisse Flüssigkeit in das Gelenk gespritzt wäre. Der Kranke gibt dem Fuss eine andere Lage, dreht sich auf die Seite und versucht wieder einzuschlafen. Doch das unbehagliche Gefühl in dem Zehengelenk stört ihn. Allmälig wird dieser Schmerz noch heftiger. Von Schlaf kann nicht mehr die Rede sein. Der Kranke findet keine rechte Lage mehr im Bett, es fröstelt ihn, er fühlt sich nicht ganz wohl. Von Zeit zu Zeit durchzuckt der Schmerz von Neuem das Gelenk; ein Gefühl von Spannung tritt hinzu. Die Haut über der schmerzhaften Stelle beginnt anzuschwellen und sich zu röthen. Bald steigert sich der Schmerz bis zu unerträglicher Höhe. Es ist, als ob »ein Nagel in das Gelenk hineingebohrt würde«, als ob »die Zehe mit scharfer Zange gepackt«, als ob »sie in einen Schraubstock geklemmt« wäre, als ob »ein Hund mit seinem Gebiss den Knochen erfasst hätte«. Die Qualen werden bisweilen noch dadurch vermehrt, dass von Zeit zu Zeit unwillkürliche Muskelzuckungen das kranke Glied erschüttern. Der Kranke wimmert, ächzt und stöhnt und wirft sich ruhelos in seinem Bette umher. Dabei wird er immer mehr aufgeregt und gereizt, er fiebert, hat einen brennenden Durst, den er kaum stillen kann. Jede Bewegung steigert seinen Schmerz; der Druck der Bettdecke wird unerträglich, er sucht sie mit dem gesunden Fuss zu stützen. Ein Stoss an sein Bett macht ihn rasend, die Erschütterung durch einen über das Strassenpflaster vorbeirasselnden Wagen bringt ihn fast zur Verzweiflung. Mit Sehnsucht erwartet er den Morgen.

Nach einigen Stunden beginnt der Schmerz nachzulassen. Der Kranke wird ruhiger. Er findet eine Lage, in welcher er es eine Weile aushalten kann. Der Fieberfrost lässt nach, es macht sich ein leichter Schweiss bemerkbar. Die Schmerzempfindung ist schliesslich so viel geringer geworden, dass der Kranke zu guter Letzt doch noch einschlafen und ein paar Stunden schlummern kann. Am Tage ist sein Zustand leidlich. Er ist zwar ermüdet von den Strapazen der Nacht, sein Appetit ist schlecht, er hat wohl auch noch etwas Fieber; der Schmerz in der Zehe ist nicht ganz geschwunden, aber er ist erträglich. Der Patient kann wieder an etwas Anderes denken, er hat auch wieder Interesse für seine Umgebung und seine Thätigkeit. Die befallene Zehe sieht allerdings böse aus: unförmlich geschwollen und geröthet, die Haut glänzend ödematös und von erweiterten Venen durchzogen, jede Berührung noch ausserordentlich empfindlich. Der Kranke ist zur Ruhe verurtheilt, er muss jede Bewegung vermeiden und den Fuss möglichst hoch lagern.

Die nächste Nacht bringt erneute Qualen. Mit gleicher oder nur wenig geringerer Heftigkeit wiederholt sich die Scene der verflossenen Nacht, bis gegen Morgen von Neuem Erleichterung eintritt. So geht es fort mit erträglichen Tagen und schlimmen Nächten, bis nach drei, vier, fünf Tagen, vielleicht auch einer Woche, der Anfall sein Ende erreicht hat. Nur selten dauert er länger, wenigstens bei den ersten Anfällen. Allmälig schwillt auch die befallene Zehe ab, in der Regel unter starkem Jucken und Abschuppung der Haut. Das Gelenk erlangt wieder seine ursprüngliche Form und Beweglichkeit. Das Allgemeinbefinden bessert sich mit dem Verschwinden der Schmerzen sehr rasch, der Appetit ist besser als zuvor, die Stimmung ist gehoben; der Kranke fühlt sich nach überstandenem Anfalle wohler als vorher, er hat die Empfindung einer überstandenen Krise, einer Erlösung von einem Uebel.

Nicht immer ist die volle Intensität des ersten Anfalles in der geschilderten Weise ausgebildet. Bisweilen treten auch leichtere Anfälle auf, die mitunter von den typischen Erscheinungen so viel vermissen lassen, dass der erste Anfall ganz verkannt oder bei ungenügender Aufmerksamkeit auch vollkommen übersehen wird. Nennenswerthe Störungen des subjectiven Befindens, überhaupt irgend welche Allgemeinerscheinungen machen sich kaum bemerkbar. Die grosse Zehe wird einfach schmerzhaft und schwillt an. Man beschuldigt einen unbequemen Stiefel, eine Frostbeule, oder glaubt, dass eine leichte Distorsion, eine Verstauchung vorausgegangen ist. Der Schmerz dauert acht bis zehn Tage, oder noch länger an; es fällt vielleicht auf, dass er Nachts, wenn der Patient ruhig im Bette liegt, noch etwas an Intensität zunimmt. Schliesslich verliert er sich aber. Erst nachträglich lässt dann eine Abschuppung der

Haut oder ein stärkeres Jucken in der Gegend des Gelenkes an die Möglichkeit eines Gichtanfalles denken, wenn nicht die hereditäre Belastung oder der ganze Habitus des Patienten diesen Gedanken schon früher nahe gelegt hatten. Oft klärt erst die Wiederholung der Anfälle oder das Auftreten von schwereren, mehr charakteristischen Anfällen über die Natur des Leidens auf.

Manchmal sind die ersten Erscheinungen noch viel geringfügiger, so dass man kaum von einem Anfall sprechen kann. Es tritt eine vorübergehende, mehr oder weniger ausgesprochene Schmerzhaftigkeit an dem Zehengelenk oder auch an irgend einem anderen Gelenk auf. Aeusserlich ist dem Gelenk kaum etwas anzusehen. Doch wiederholt sich die Schmerzhaftigkeit von Zeit zu Zeit ohne jede nachweisbare Ursache. Man würde kaum irgend ein besonderes Leiden vermuthen, wenn nicht das gelegentliche Dazwischentreten eines typischen Gichtanfalles plötzlich die Situation klar machte.

Seltener als diese leichteren Anfälle sind abortiv verlaufende Gichtanfälle, die, wie die typischen Paroxysmen, plötzlich mit grosser Heftigkeit beginnen, aber nur von kurzer Dauer sind. Bereits in der zweiten Nacht kann die erneute Steigerung der Schmerzen ausbleiben, und nach ein paar Tagen ist der Anfall schon spurlos vorübergegangen.

Einzelne Fälle zeichnen sich auch nur durch einen ungewöhnlich milden Beginn aus. Der Kranke hat vielleicht blos die Nacht etwas unruhig geschlafen. Erst beim Aufstehen merkt er, dass ein Zehengelenk geschwollen und schmerzhaft ist. Oder es sind leichte Schmerzen und unangenehme Empfindungen in der grossen Zehe einige Zeit vorausgegangen, und erst nach mehreren Tagen kommt der Anfall in voller Intensität zum Ausbruch.

Wenn der erste Anfall sehr schwer gewesen ist, dann bleibt die Erinnerung an ihn in der nächsten Zeit wohl noch sehr rege. Ist er rechtzeitig erkannt und richtig gedeutet worden — was, wie erwähnt, bei den ersten Anfällen nicht immer der Fall zu sein pflegt — dann lässt sich der Patient manchmal den Vorfall als Warnung dienen und ändert seine Lebensweise. Hat er Glück, so bleibt es wohl auch ausnahmsweise einmal bei einem einzigen Anfall. Hinterdrein entstehen dann wohl gar noch von Neuem Zweifel, ob es sich wirklich um einen echten Gichtanfall gehandelt hatte. In der Regel aber gestaltet sich der weitere Verlauf der regulären Gicht, wie folgt:

Nach dem ersten Anfall vergehen einige Monate, bisweilen selbst ein paar Jahre. Der Patient denkt vielleicht kaum noch an die überstandenen Leiden, wenn er plötzlich zum zweiten Mal von einem Gicht-

anfall betroffen wird. Auch dieser geht aber meist noch spurlos vorüber, und auch der nächste Anfall lässt manchmal wieder lange auf sich warten. Mit der Zeit aber folgen immer weitere Anfälle, anfangs in grösseren, später in geringeren Intervallen. Nicht selten stellt sich dann eine gewisse Periodicität ein: in bestimmten Zeiträumen, meist einmal im Frühjahr und einmal im Herbst, sieht der Kranke seinem Gichtanfall entgegen. Die Mehrzahl der Anfälle localisirt sich immer noch in dem Metatarsophalangealgelenk der einen oder der anderen grossen Zehe; doch werden bei längerer Dauer der Krankheit nach und nach auch andere Gelenke befallen (siehe IV, B, 3).

So geht es viele Jahre. Der Kranke kann ein hohes Alter erreichen, ohne nachhaltig durch seine mehr oder weniger regelmässig wiederkehrenden Gichtanfälle geschädigt zu werden. Die meisten dieser Anfälle hinterlassen auch später noch keine bleibenden Spuren. Ab und zu einmal ereignet es sich aber, dass gegen Ende eines Anfalles, wenn bereits die Schwellung und die Schmerzhaftigkeit des ganzen Gelenkes nachzulassen beginnt, an der einen oder anderen Stelle in der Umgebung des Gelenkes sich eine circumscripte Vorwölbung bemerkbar macht, über welcher die Haut dunkel geröthet, gespannt und besonders empfindlich erscheint. Es macht fast den Eindruck, als ob ein Abscess sich entwickeln wollte. Selbst Fluctuation ist fühlbar. Die Haut verdünnt sich, und es sieht aus, als ob der Abscess aufbrechen wollte. Nach einigen Tagen gehen aber die entzündlichen Erscheinungen zurück, die Geschwulst verkleinert sich, verschwindet aber nicht ganz. Der flüssige Inhalt wird fester, anfangs breiig, mit kleinen härteren Körnern gemischt, schliesslich nach einiger Zeit ganz hart. Es hinterbleibt zuletzt ein derber Knoten, der in die Weichtheile in der Umgebung des Gelenkes eingelagert erscheint, ein sogenannter »Gichtknoten« oder »Tophus«.

Solche Tophi entwickeln sich nach und nach in grösserer Zahl, die meisten in der Umgebung der Gelenke, nicht selten aber auch an anderen Stellen, besonders an den Ohrknorpeln. Einmal entwickelt, machen sie in der Regel keine besonderen Beschwerden. Doch kann gelegentlich ein solcher Knoten auch aufbrechen, wobei kreidige Massen von harnsauren Salzen entleert werden. Bisweilen vergrössern sich auch die bereits vorhandenen Tophi während eines neuen Anfalles. Nicht selten kann aber auch gerade ein wiederholter Anfall an demselben Gelenk das Verschwinden eines früher entstandenen Tophus herbeiführen (siehe IV, C, 2).

Dabei brauchen aber weitere Störungen noch nicht aufzutreten und der Charakter der einzelnen Anfälle bleibt im Allgemeinen vollkommen gewahrt. Oft aber ändert sich im Laufe der Zeit allmälig das Krankheitsbild. Die Anfälle verlieren immer mehr von ihrer typischen Er-

scheinungsweise. Sie treten weniger heftig auf, dafür aber häufiger und dauern nicht selten länger. Die Rückbildung der Gelenkveränderungen erfolgt nach dem Anfall immer weniger vollständig. Die Intervalle werden unregelmässig und sind nicht mehr ganz frei von Beschwerden. Es machen sich Störungen von Seiten innerer Organe bemerkbar, der allgemeine Ernährungszustand wird beeinträchtigt, und so geht allmälig die reguläre Gicht in die irreguläre Form der Krankheit über.

## B. Die irreguläre Gicht.

Die irreguläre Gicht kann, wie soeben erwähnt, aus der regulären hervorgehen, aber auch von vorneherein einen atypischen chronischen Charakter annehmen.

Das Erstere ist häufiger der Fall als das Letztere. Der Uebergang der einen Form in die andere vollzieht sich ganz allmälig, und eine scharfe Grenze zwischen den beiden Formen der Krankheit kann daher nicht gezogen werden. In der Regel handelt es sich um solche Kranke, die bereits durch die lange Dauer ihres Leidens oder durch ihr zunehmendes Alter erheblich an Widerstandsfähigkeit eingebüsst haben. Doch ist die absolute Dauer der Krankheit keineswegs dabei in besonderer Weise massgebend. In manchen Fällen kann die Gicht selbst Jahrzehnte lang immer wieder nur unter dem Bilde der typischen Anfälle auftreten, ohne irgend welche Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden.[1]) In anderen Fällen stellt sich verhältnissmässig früh der Zustand von Kachexie ein, welcher ein charakteristisches Merkmal des irregulären Verlaufes bildet.[2])

Wo die Gicht von vorneherein in der irregulären Form auftritt, da sind es vorzugsweise von Hause aus schwächliche Individuen von schlechtem Ernährungszustande, die nicht selten bereits an anderen chronischen Krankheiten gelitten haben. Verhältnissmässig häufig soll das Leiden in dieser Weise bei Frauen auftreten, insbesondere solchen, die aus hereditär belasteten Familien stammen; wie denn überhaupt bei fortgesetzter Vererbung durch mehrere Generationen die Gicht ihre ausgeprägten Züge allmälig verlieren kann. Trousseau glaubte Letzteres als einen Ausdruck der fortschreitenden Schwächung der Race durch die gichtische Diathese besonders hervorheben zu müssen.

Alles in Allem erscheint eine gewisse Reactionsenergie des Organismus als die Vorbedingung eines typischen Gichtanfalles, und die Unfähigkeit

[1]) Siehe die sub IV, C, 1 erwähnten Fälle von Garrod und Gairdner.

[2]) Traube erwähnt einen Fall, in welchem bereits ein Jahr nach den ersten Anfällen Albuminurie bestand und der ganze Körper mit Gichtknoten bedeckt war.

zu einer energischen Reaction als das Bestimmende für den irregulären Verlauf der Krankheit.

Dieser irreguläre Verlauf der Gicht äussert sich zunächst in einem abnormen Verhalten der Anfälle und der localen Veränderungen an den Gelenken. In der Mehrzahl der Fälle gestaltet sich dann der Krankheitsverlauf ungefähr, wie folgt:

Nachdem das Leiden bereits eine Reihe von Jahren gedauert hat, und eine grössere Zahl von typischen Anfällen vorausgegangen ist, die sich vielleicht auch schon hie und da einmal an grösseren Gelenken, am Knie- oder Fussgelenk oder an den Händen, localisirt haben, beginnt die Intensität der Schmerzen in den Anfällen etwas nachzulassen. Auch die Röthung der Haut über dem befallenen Gelenke ist geringer, manchmal zeigen sich hier nur einige erweiterte Venen, während im Uebrigen die Haut sogar ziemlich blass erscheint. Die Schwellung um das Gelenk herum wird dagegen womöglich noch stärker als früher. Die bedeckenden Weichtheile erscheinen ödematös, und in dem Gelenk selbst lässt sich mehr oder weniger deutlich ein Flüssigkeitserguss nachweisen. Die Bewegung im Gelenk ist gehemmt, auch etwas empfindlich, doch sind die Schmerzen bei den Bewegungen, sowie bei Druck auch nicht annähernd mehr so heftig, wie bei den früheren acuten Anfällen. Fieber besteht nicht. Gleichwohl fühlt sich der Patient recht unbehaglich. Insbesondere machen sich Appetitlosigkeit und stärkere Digestionsstörungen bemerkbar.

Scheint nun der Anfall auch weniger quälend als die früheren, so dauert er dafür jetzt um so länger. Ueberhaupt kommt es diesmal gar nicht recht zu dem behaglichen Gefühl der Reconvalescenz. Nicht nur das Allgemeinbefinden lässt lange noch zu wünschen übrig, auch im Gelenk bleibt längere Zeit, zwar kein eigentlicher Schmerz, aber eine dumpfe, unangenehme Empfindung; bei activen und passiven Bewegungen wird bisweilen ein leichtes Krachen verspürt. Erst nach Wochen, manchmal selbst nach Monaten, verlieren sich diese Beschwerden einigermassen, wenn nicht bereits früher neue Anfälle auftreten.

Diese lassen jetzt nicht mehr allzulange auf sich warten und verlieren dabei immer mehr von ihrer charakteristischen Gestaltung. Bisweilen sieht es nur so aus, als ob es zu einem Anfall kommen wollte. Nach irgend einem anstrengenden Marsche, nach einem sehr reichlichen Mahle oder irgend einer sonstigen Gelegenheitsursache stellen sich stärkere Schmerzen, oder auch eine deutliche Anschwellung an dem einen oder anderen Gelenke ein. Ein paar Nächte werden schlecht verbracht, dann lassen aber die Beschwerden wieder nach. Dazwischen kommt aber auch wieder ein Anfall, der sich ganz ungewöhnlich in die Länge zieht. Wochen- und monatelang bleiben einzelne Gelenke ge-

schwollen und empfindlich. Zeitweise tritt wohl eine leichtere Besserung ein, der aber alsbald wieder neue Verschlimmerungen folgen. Während die Geschwulst an der einen Stelle sich verringert, nimmt sie an einer anderen wieder zu. Geht der Anfall schliesslich doch vorüber, so ist die Reconvalescenz eine sehr langsame und die Rückbildung der Veränderungen nur eine unvollständige. Der Flüssigkeitserguss, der sich wieder resorbiren kann, hinterlässt im Gelenk einen Rückstand von urathaltigen Massen, die allmälig die ganze Gelenkhöhle ausfüllen können, an einzelnen Stellen aber härtere Knoten und knollige Vorsprünge in der Umgebung der Gelenke bilden. Die Beweglichkeit der Gelenke wird immer mehr eingeschränkt. Es bilden sich fibröse Verdickungen an den Ligamenten, Vorsprünge an den Knochenenden aus, die zu mehr oder weniger ausgesprochenen bleibenden Ankylosen führen können.

Je mehr sich nun die Anfälle häufen, um so unvollständiger ist die Wiederherstellung. Zu guter Letzt kann man kaum noch von Anfällen sprechen. Der Patient ist dauernd von seinem Leiden geplagt. Nur wechseln Zeiten der Besserung und der Verschlimmerung mit einander ab. Die Glieder befinden sich fortdauernd in Contracturstellungen, die Gelenke erscheinen verunstaltet, die Knochenenden verschoben. Der Gebrauch der Extremitäten ist dauernd gehemmt. Der Kranke wird allmälig zum Krüppel, der jede Bewegung scheut und nur mühsam mit Hilfe von Stöcken einherschleichen kann. In der Umgebung der Gelenke und auch an anderen Stellen des Körpers entwickeln sich immer stärkere Tophi, die hie und da einmal aufbrechen und vereitern können. Es bilden sich Fistelgänge, aus denen sich von Zeit zu Zeit eine milchige oder mörtelartige Masse entlert, oder Geschwüre, die ein schlaffes, torpides Aussehen zeigen und wenig Neigung zur Heilung besitzen.

In manchen Fällen können nun die Veränderungen in den Gelenken und die Verkrüppelungen der Extremitäten die höchsten Grade erreichen, ohne dass die Kranken in ihren übrigen Körperfunctionen wesentlich gestört, und in ihrem Lebensgenusse allzusehr beeinträchtigt würden. Häufig aber stellt sich gleichzeitig mit dem Verschwinden der typischen Anfälle und der Entwicklung der bleibenden Difformitäten an den Gliedern allmälig auch eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens und eine Reihe von Affectionen der verschiedensten inneren Organe ein.

Zunächst werden die Digestionsstörungen, welche die Anfälle zu begleiten pflegen, immer stärker und hartnäckiger: Druckgefühl in der Magengegend, Sodbrennen, Aufstossen von Gasen oder auch von sauren Massen, ein Gefühl von Schwere im Abdomen oder selbst heftige krampfartige Schmerzen, Flatulenz, Stuhlverstopfung abwechselnd mit Diarrhöen gehen häufig längere Zeit den Anfällen voraus und über-

zu einer energischen Reaction als das Bestimmende für den irregulären Verlauf der Krankheit.

Dieser irreguläre Verlauf der Gicht äussert sich zunächst in einem abnormen Verhalten der Anfälle und der localen Veränderungen an den Gelenken. In der Mehrzahl der Fälle gestaltet sich dann der Krankheitsverlauf ungefähr, wie folgt:

Nachdem das Leiden bereits eine Reihe von Jahren gedauert hat, und eine grössere Zahl von typischen Anfällen vorausgegangen ist, die sich vielleicht auch schon hie und da einmal an grösseren Gelenken, am Knie- oder Fussgelenk oder an den Händen, localisirt haben, beginnt die Intensität der Schmerzen in den Anfällen etwas nachzulassen. Auch die Röthung der Haut über dem befallenen Gelenke ist geringer, manchmal zeigen sich hier nur einige erweiterte Venen, während im Uebrigen die Haut sogar ziemlich blass erscheint. Die Schwellung um das Gelenk herum wird dagegen womöglich noch stärker als früher. Die bedeckenden Weichtheile erscheinen ödematös, und in dem Gelenk selbst lässt sich mehr oder weniger deutlich ein Flüssigkeitserguss nachweisen. Die Bewegung im Gelenk ist gehemmt, auch etwas empfindlich, doch sind die Schmerzen bei den Bewegungen, sowie bei Druck auch nicht annähernd mehr so heftig, wie bei den früheren acuten Anfällen. Fieber besteht nicht. Gleichwohl fühlt sich der Patient recht unbehaglich. Insbesondere machen sich Appetitlosigkeit und stärkere Digestionsstörungen bemerkbar.

Scheint nun der Anfall auch weniger quälend als die früheren, so dauert er dafür jetzt um so länger. Ueberhaupt kommt es diesmal gar nicht recht zu dem behaglichen Gefühl der Reconvalescenz. Nicht nur das Allgemeinbefinden lässt lange noch zu wünschen übrig, auch im Gelenk bleibt längere Zeit, zwar kein eigentlicher Schmerz, aber eine dumpfe, unangenehme Empfindung; bei activen und passiven Bewegungen wird bisweilen ein leichtes Krachen verspürt. Erst nach Wochen, manchmal selbst nach Monaten, verlieren sich diese Beschwerden einigermassen, wenn nicht bereits früher neue Anfälle auftreten.

Diese lassen jetzt nicht mehr allzulange auf sich warten und verlieren dabei immer mehr von ihrer charakteristischen Gestaltung. Bisweilen sieht es nur so aus, als ob es zu einem Anfall kommen wollte. Nach irgend einem anstrengenden Marsche, nach einem sehr reichlichen Mahle oder irgend einer sonstigen Gelegenheitsursache stellen sich stärkere Schmerzen, oder auch eine deutliche Anschwellung an dem einen oder anderen Gelenke ein. Ein paar Nächte werden schlecht verbracht, dann lassen aber die Beschwerden wieder nach. Dazwischen kommt aber auch wieder ein Anfall, der sich ganz ungewöhnlich in die Länge zieht. Wochen- und monatelang bleiben einzelne Gelenke ge-

schwollen und empfindlich. Zeitweise tritt wohl eine leichtere Besserung ein, der aber alsbald wieder neue Verschlimmerungen folgen. Während die Geschwulst an der einen Stelle sich verringert, nimmt sie an einer anderen wieder zu. Geht der Anfall schliesslich doch vorüber, so ist die Reconvalescenz eine sehr langsame und die Rückbildung der Veränderungen nur eine unvollständige. Der Flüssigkeitserguss, der sich wieder resorbiren kann, hinterlässt im Gelenk einen Rückstand von urathaltigen Massen, die allmälig die ganze Gelenkhöhle ausfüllen können, an einzelnen Stellen aber härtere Knoten und knollige Vorsprünge in der Umgebung der Gelenke bilden. Die Beweglichkeit der Gelenke wird immer mehr eingeschränkt. Es bilden sich fibröse Verdickungen an den Ligamenten, Vorsprünge an den Knochenenden aus, die zu mehr oder weniger ausgesprochenen bleibenden Ankylosen führen können.

Je mehr sich nun die Anfälle häufen, um so unvollständiger ist die Wiederherstellung. Zu guter Letzt kann man kaum noch von Anfällen sprechen. Der Patient ist dauernd von seinem Leiden geplagt. Nur wechseln Zeiten der Besserung und der Verschlimmerung mit einander ab. Die Glieder befinden sich fortdauernd in Contracturstellungen, die Gelenke erscheinen verunstaltet, die Knochenenden verschoben. Der Gebrauch der Extremitäten ist dauernd gehemmt. Der Kranke wird allmälig zum Krüppel, der jede Bewegung scheut und nur mühsam mit Hilfe von Stöcken einherschleichen kann. In der Umgebung der Gelenke und auch an anderen Stellen des Körpers entwickeln sich immer stärkere Tophi, die hie und da einmal aufbrechen und vereitern können. Es bilden sich Fistelgänge, aus denen sich von Zeit zu Zeit eine milchige oder mörtelartige Masse entlert, oder Geschwüre, die ein schlaffes, torpides Aussehen zeigen und wenig Neigung zur Heilung besitzen.

In manchen Fällen können nun die Veränderungen in den Gelenken und die Verkrüppelungen der Extremitäten die höchsten Grade erreichen, ohne dass die Kranken in ihren übrigen Körperfunctionen wesentlich gestört, und in ihrem Lebensgenusse allzusehr beeinträchtigt würden. Häufig aber stellt sich gleichzeitig mit dem Verschwinden der typischen Anfälle und der Entwicklung der bleibenden Difformitäten an den Gliedern allmälig auch eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens und eine Reihe von Affectionen der verschiedensten inneren Organe ein.

Zunächst werden die Digestionsstörungen, welche die Anfälle zu begleiten pflegen, immer stärker und hartnäckiger: Druckgefühl in der Magengegend, Sodbrennen, Aufstossen von Gasen oder auch von sauren Massen, ein Gefühl von Schwere im Abdomen oder selbst heftige krampfartige Schmerzen, Flatulenz, Stuhlverstopfung abwechselnd mit Diarrhöen gehen häufig längere Zeit den Anfällen voraus und über-

dauern sie auch immer länger, bis sie schliesslich sich überhaupt nicht mehr vollständig verlieren. Der Appetit ist zeitweise sehr gut, der Kranke isst dann oft sogar mehr als nothwendig und dienlich ist, doch bekommt ihm das Essen immer weniger gut, und die Beschwerden steigern sich erheblich nach den Mahlzeiten. Dann kommen wieder Zeiten schwerster Appetitlosigkeit, in welchen der Patient sich nur noch ungenügend ernähren kann, und die Abmagerung rasche Fortschritte macht. Zu den Verdauungsstörungen gesellen sich auch unangenehme Empfindungen in der Lebergegend, meist auf hyperämischer Vergrösserung des Organes beruhend. Leicht ikterische Färbung der Conjunctiva, dunklere Färbung des Harnes machen sich als weitere Zeichen der gestörten Leberfunction bemerkbar. Auch Hämorrhoidalbeschwerden sind nicht selten.

Neben diesen Erscheinungen sind es vor Allem Störungen von Seiten des Circulationsapparates, welche den Kranken am meisten belästigen. Die ersten unangenehmen Empfindungen stellen sich hier zunächst im Anschluss an die Mahlzeiten ein. Ein Gefühl von Oppression, von Schwere auf der Brust, welches den Patienten zwingt, von Zeit zu Zeit tiefer aufzuathmen, wird zunächst nur auf die Ueberladung des Magens bezogen. Alsbald kommen aber deutliche Herzpalpitationen hinzu. Der Kranke hat die Empfindung, als ob das Herz einen Moment still steht, sich dann überstürzt oder ein paar Mal zu viel schlägt. Ein eigenthümliches Angstgefühl ist damit verbunden. Auch objectiv erscheint bisweilen der Puls unregelmässig. Seine Spannung nimmt zu. Die Arterienwand wird härter. Nach und nach steigern sich die Beschwerden. Sie sind nicht mehr an die Zeit nach den Mahlzeiten gebunden. Bei körperlicher Anstrengung oder psychischer Erregung machen sie sich störend bemerkbar. Die unangenehmen Empfindungen in der Herzgegend bilden sich zu heftigen Anfällen von Angina pectoris aus. Es stellt sich deutliche Dyspnoë ein, die zunächst nur bei besonderen Anlässen hervortritt, dann aber auch zu verschiedenen Zeiten schon nach geringfügigen Erregungen sich geltend macht. Zeitweise treten mehr oder weniger ausgesprochene asthmaähnliche Anfälle auf. Auch Kopfschmerzen und Schwindelanfälle stellen sich ein. Bei der objectiven Untersuchung findet man jetzt eine immer deutlicher ausgesprochene Härte und Spannung des Pulses, der bisweilen auch arhythmisch ist, am Herzen Verstärkung und Verlagerung des Spitzenstosses, auffallend accentuirten zweiten Aortenton, Verbreiterung der Herzdämpfung nach links oder auch nach beiden Seiten, kurz, die mehr oder weniger deutlichen Zeichen einer zunehmenden Herzhypertrophie. Nach Jahren wechselnder Beschwerden von Seiten des Herzens treten dann früher oder später ausgesprochenere Zeichen der Circulationsstörung auf: stärkere Vergrösserung und Empfindlichkeit der Leber, Verringerung der Harnmenge, Neigung zu Oedemen an den unteren

Extremitäten, schliesslich hydropische Schwellungen und Ergüsse in die serösen Höhlen u. s. w., bis zuletzt die Kranken unter dem bekannten Bilde der arteriosklerotischen Herzdegeneration oder unter den Erscheinungen der immer mehr hervortretenden Niereninsufficienz zu Grunde gehen.

Die Affection der Nieren, welche häufig mit den Veränderungen des Circulationsapparates Hand in Hand geht, bildet die wichtigste von allen visceralen Erkrankungen bei der Gicht. Es gehört geradezu zu den Ausnahmen, dass bei der Section eines Gichtkranken die Nieren vollkommen normal gefunden werden, und wie die anatomischen Veränderungen dieser Organe am häufigsten neben den Gelenkaffectionen die Merkmale des specifischen Krankheitsprocesses erkennen lassen, so steht auch im klinischen Bilde die Nierenaffection nicht selten im Vordergrunde sämmtlicher Krankheitserscheinungen. Bisweilen macht sich die Erkrankung der Nieren bereits bemerkbar, bevor noch die ersten Anfälle von Gelenkgicht aufgetreten sind. Häufiger allerdings entwickelt sich das Nierenleiden erst im weiteren Verlauf der Gicht langsam und unmerklich unter dem Bilde einer gewöhnlichen Schrumpfniere. Jahrelang besteht dann mitunter als einzige auffallende Erscheinung eine vermehrte Harnsecretion, die sich namentlich durch häufigeren nächtlichen Harndrang bemerkbar macht. Der Urin ist hell, ganz klar oder nur leicht getrübt, das spärliche Sediment enthält nur wenig morphotische Bestandtheile. Gelegentlich wird dann einmal zufällig, vielleicht gerade während eines Gichtanfalles, eine Albuminurie entdeckt, die sich zunächst nach dem Anfall wieder verliert, aber nach wiederholter Wiederkehr schliesslich dauernd nachweisbar bleibt. In den meisten Fällen findet der, im Allgemeinen spärliche Eiweissgehalt des Harnes erst dann Beachtung, wenn die stärkere Spannung des Pulses oder die sich entwickelnde Herzhypertrophie zu einer Untersuchung des Harnes Veranlassung gibt. Mitunter bleibt es dann zunächst unentschieden, ob es sich nur um Circulationsstörungen in den Nieren in Folge einer primären Erkrankung des Herzens und der Gefässe handelt, oder ob diese ihrerseits als eine secundäre Folge einer sich entwickelnden Nierenschrumpfung anzusehen sind. Mit der Zeit aber tritt das charakteristische Krankheitsbild der Schrumpfniere deutlich hervor: reichlicher, heller, klarer oder nur leicht molkig getrübter Harn von niedrigem specifischem Gewicht mit verhältnissmässig geringem Eiweissgehalt und spärlichen hyalinen oder feingekörnten Cylindern, dabei Hypertrophie des linken Ventrikels und auffallende Härte und Spannung der Arterien. Früher oder später machen sich dann die weiteren Folgen des Nierenleidens bemerkbar, die Niereninsufficienz, in den meisten Fällen eingeleitet durch die Erscheinungen einer Herzinsufficienz: unter Nachlass der arteriellen Spannung, Auftreten von Galopprhythmus an den Herztönen und zunehmender Dilatation des

Herzens, kommt es zu einer Verminderung der Diurese und einer Entwicklung von hydropischen Flüssigkeitsansammlungen. Bisweilen sind es Hirnapoplexien, unstillbares Nasenbluten, entzündliche Affectionen der verschiedensten Organe, Retinitis albuminurica und andere mehr oder minder schwere Complicationen, die sich auf dem Boden der Nephritis entwickeln. In anderen Fällen wieder treten von vorneherein urämische Erscheinungen in den Vordergrund: hartnäckige Kopfschmerzen, Erbrechen und Diarrhöen, urämisches Asthma, Störungen der Intelligenz und der Psyche, Benommenheit des Sensoriums, die sich schliesslich bis zum tiefsten finalen Koma steigern kann. Im Ganzen selten beendet eine acute Urämie mit Convulsionen das Krankheitsbild.

Auch Nierenblutungen, bisweilen verbunden mit kolikartigen Schmerzen in der Nierengegend, können als eine Folgeerscheinung der Nephritis auftreten. Häufiger aber sind solche anfallsweise auftretende Nierenblutungen, sowie Nierenkoliken, hervorgerufen durch harnsaure Nierenconcremente. Die Entstehung von Nierensteinen steht unzweifelhaft in einer gewissen Beziehung zu den specifischen Veränderungen der Nieren bei der Gicht. Oft sind Anfälle von Nierenkolik mit Abgang von Nierensteinen schon den ersten Anfällen von regulärer Gelenkgicht vorausgegangen. In anderen Fällen macht sich ein Abgang von kleinen Concrementen, Nierensand oder Nierengries erst nach längerer Dauer der Gicht bemerkbar.

Die Nephrolithiasis kann ihrerseits zu consecutiven Veränderungen an den Nieren und den Harnwegen Veranlassung geben und zu interstitieller Nephritis, Nierenabscess, Hydronephrose, Pyelitis etc. führen. Sie kann auch gelegentlich durch Obstruction der Harnwege zu einer acuten Urämie Veranlassung geben.

Im Uebrigen beobachtet man bei Gichtkranken Nierenblutungen, sowie die verschiedensten Erkrankungen der Harnwege (Pyelitis, Cystitis, Urethritis) nicht selten auch ohne nachweisbaren Zusammenhang mit einer Concrementbildung. Bisweilen begleiten derartige Störungen einen typischen Gichtanfall oder scheinen sie als Aequivalent eines solchen Anfalles aufzutreten. Wir kommen später auf die besonders interessanten Beziehungen dieser Affectionen zu dem specifischen gichtischen Grundleiden noch eingehend zurück (siehe IV, D, 1).

Von den Erkrankungen der übrigen Organe, welche häufiger bei Gichtischen beobachtet werden, sind diejenigen der Respirationsorgane zunächst zu erwähnen, die bei längerer Dauer der Gicht nur selten ganz vermisst werden. In der Hauptsache handelt es sich um die verschiedenen Formen der chronischen Bronchitis, die bald mit reichlicher, bald mit spärlicher Expectoration, besonders häufig in Form der trockenen Katarrhe mit Anfällen von hartnäckigem intensivem Reizhusten

aufzutreten pflegen. Anfangs ist es oft nur ein sogenannter Winterhusten, der sich in der günstigen Jahreszeit nicht selten wieder verliert, um in der ungünstigen oder in Anschluss an wiederholte Gichtanfälle immer von Neuem aufzutreten. In späteren Stadien aber wird der Kranke seinen Husten überhaupt nie mehr los. Neben der einfachen chronischen Bronchitis sind es Stauungshyperämien der Lunge, urämische Katarrhe der Bronchialschleimhaut, emphysematöse Zustände und asthmatische Beschwerden, die sich in der mannigfachsten Weise combiniren können, so dass es schliesslich nicht mehr zu entscheiden ist, ob der primäre Sitz der Störung in den Lungen, dem Herzen, den Arterien oder den Nieren zu suchen ist. Auch acute Erkrankungen der Respirationsorgane, insbesondere Pneumonien, Pleuritiden sind im Verlaufe der Gicht nicht selten und sind bisweilen sogar als besondere Localisationen der Gicht angesprochen worden.

Am mannigfaltigsten sind vielleicht die Störungen von Seiten des Nervensystems, die in früheren oder späteren Stadien der Gicht beobachtet werden und die in mehr oder weniger innigen Zusammenhang mit dem gichtischen Grundleiden gebracht worden sind. So hat man Kopfschmerzen, insbesondere auch typische Migräne, Schwindelanfälle, apoplektiforme und epileptiforme Zustände, psychische Depressionen bis zu ausgesprochenen Psychosen, Erkrankungen des Rückenmarkes und der peripheren Nerven, Neuralgien, insbesondere Ischias, Lumbago und Cervicalneuralgien u. s. w., zum Theil als directe, zum Theil als indirecte Folgen der gichtischen Diathese anzusprechen gesucht.

Es können ferner Störungen von Seiten der Sinnesorgane, insbesondere Erkrankungen der Augen und der Ohren, bei Gichtischen auftreten, die in manchen Fälleu durch besondere Kennzeichen ihre specifisch gichtische Natur zu verrathen scheinen.

Auch eine Neigung zu verschiedenartigen Erkrankungen der Haut wird bei Gichtischen nicht selten beobachtet. Abgesehen von den specifischen Localisationen der Gicht in der Haut, den urathaltigen Gichtknoten, sind es hauptsächlich Ekzeme, Urticaria und Psoriasis, die auffallend häufig bei Gichtischen aufzutreten pflegen.

Schliesslich können sich in vielen Fällen auch noch die Beziehungen der Gicht zu anderen Stoffwechselkrankheiten, zum Diabetes mellitus und zur Fettsucht, früher oder später geltend machen und ihrerseits dazu beitragen, die Zahl der Krankheitserscheinungen bei der Gicht zu vermehren.

Die verschiedenen hier erwähnten Störungen — mögen sie nun in directem Connex mit dem gichtischen Grundleiden stehen, mögen sie nur die gemeinsamen Folgen gleicher Krankheitsursachen bilden

oder indirect durch die Veränderungen des Circulationsapparates hervorgerufen sein, oder mögen sie schliesslich nur als zufällige Complicationen auftreten — tragen dazu bei, die Gicht aus einem unangenehmen und lästigen, aber ungefährlichen Leiden in eine schwere, ernste Krankheit überzuführen, welcher zuletzt der davon Betroffene erliegt. Die Mannigfaltigkeit der visceralen Erkrankungsformen, welche wir hier aufgezählt haben, und welche im Einzelfalle in verschiedener Reihenfolge und in verschiedener Intensität hervortreten können, vermag das Krankheitsbild der vorgeschrittenen Gicht zu einem ausserordentlich wechselvollen zu gestalten. Doch ist es nicht schwer, die Grundzüge desselben zu erkennen, wenn, wie es in der Mehrzahl der Fälle zu geschehen pflegt, das Leiden mit typischen Anfällen begonnen hat, oder die charakteristischen Residuen des Grundleidens in den gichtischen Concretionen wahrnehmbar sind.

Anders aber liegen die Verhältnisse in den Fällen, in welchen von vorneherein die Krankheit in irregulärer Weise einsetzt, und die mannigfachen hier besprochenen visceralen Affectionen das Krankheitsbild eröffnen. Wohl kann bisweilen auch in diesen Fällen, die man als die eigentliche anomale, larvirte oder latente Gicht bezeichnet hat, das Vorhandensein einer hereditären Krankheitsanlage, die Mitwirkung besonderer ätiologischer Momente, die nachfolgende Entwicklung eigenartiger Gelenkerkrankungen und insbesondere das Auftreten von specifischen Uratablagerungen das Bestehen der Gicht mit grösserer oder geringerer Sicherheit früher oder später erkennen lassen. Nicht selten aber bleibt bis zuletzt die Natur des Leidens zweifelhaft, und es hängt schliesslich von der vorgefassten Meinung des Arztes über das Wesen der gichtischen Schädlichkeit und die entscheidenden Merkmale des gichtischen Krankheitsprocesses ab, ob er einen bestimmten Krankheitsfall zur Gicht hinzurechnen mag oder nicht.

Ein charakteristisches Krankheitsbild für die larvirten Formen der Gicht zu entwerfen, ist unter solchen Umständen nicht möglich. Denn selbst Diejenigen, welche der »gichtischen Diathese« als letzter Ursache der hier in Betracht kommenden Erkrankungen den weitesten Spielraum einräumen, müssen zugeben, dass in ihrer klinischen Erscheinung die gichtischen Erkrankungen sich von den durch andere Ursachen hervorgerufenen in keiner Weise unterscheiden. Dieses gilt selbst für jene Affection, welche die anatomischen Merkmale ihrer specifisch arthritischen Natur am ehesten erkennen lässt, für die primäre Nierengicht, von welcher auch Ebstein sagt, dass »man sich zu ihrer Diagnose erst dann entschliessen wird, wenn zu den bereits ausgesprochenen nephritischen Symptomen sich gichtische Symptome in den Gelenken hinzugesellen«.

# IV. Die einzelnen Krankheitserscheinungen bei der Gicht.

## A. Die gichtische Anlage.

Wie wir bereits an einer früheren Stelle (S. 11) hervorgehoben haben, kann selbst da, wo die Gicht ausschliesslich in der typischen Form der acuten Anfälle zu Tage tritt, eine vorübergehende, bei jedem einzigen Anfall sich immer wieder von Neuem entwickelnde krankhafte Veränderung irgend welcher Art als ausreichende Grundlage der Krankheit nicht angesehen werden. Vielmehr muss in allen Fällen eine dauernde Anomalie der Organisation, eine besondere »Krankheitsanlage« angenommen werden, die sich nur von Zeit zu Zeit in bestimmter Weise durch den acuten Anfall manifestirt. Diese Anlage ist es, die hereditär übertragen werden kann, und die den geeigneten Boden abgibt, auf welchem sich auch die verschiedenen anderen krankhaften Veränderungen entwickeln können, welche die Gicht zu begleiten pflegen.

Es liegt nun auf der Hand, dass es in praktischer Beziehung von grösster Wichtigkeit sein muss, eine solche Krankheitsanlage frühzeitig zu erkennen, um, wenn möglich, schon rechtzeitig durch Regelung der Lebensweise und Ernährung prophylaktisch eingreifen und die Ausbildung der Krankheit verhindern zu können.

Die klinischen Aeusserungen der gichtischen Anlage haben daher stets ein besonderes Interesse in Anspruch genommen. Bei dem Mangel an charakteristischen Merkmalen für die specifisch gichtischen Krankheitsprocesse hat man sich indessen darauf beschränken müssen, diejenigen Krankheitserscheinungen mit der Gicht in Zusammenhang zu bringen, welche besonders häufig den typischen Symptomen der Krankheit vorauszugehen pflegen, oder besonders häufig bei den Abkömmlingen gichtischer Vorfahren beobachtet werden. Die Unsicherheit der Vorstellungen über das Wesen der zu Grunde liegenden Vorgänge hat alsdann dazu geführt, die mannigfachsten und heterogensten Störungen als Aeusserungen der gichtischen Diathese anzusprechen, indem man immer wieder die theoretischen Voraussetzungen für die Deutung der klinischen Beobachtungen massgebend werden liess. Insbesondere

haben neuere französische Autoren, wie Durand-Fardel, Rendu, Richardière, Le Gendre, dem bereits von Trousseau ziemlich weit gesteckten Begriff des »Arthritisme« (Lancereaux's «Herpétisme»), unter dem Einflusse der Bouchard'schen Lehre von der »Diathèse bradytrophique«, eine fast unbegrenzte Ausdehnung gegeben.

Folgt man den Schilderungen dieser Autoren, so findet man bereits in frühester Kindheit bei dem späteren Gichtkranken besondere Züge ausgeprägt: Es sind meist kräftige, wohlgenährte Kinder mit frischer Gesichtsfarbe, die sich durch besonders guten Appetit auszeichnen und sich daher auch häufig den Magen überladen. Sie neigen zum Transpiriren und zu Erkältungen, leiden häufig an hartnäckigem Schnupfen und an Bronchitis mit Krampfhusten, der sich bis zu asthmaähnlichen Anfällen steigern kann. Sie zeigen eine sehr grosse Disposition zu Erkrankungen der Haut, insbesondere zu Ekzemen verschiedenster Art, Urticaria, Lichen, Prurigo.

Im Knabenalter macht sich bisweilen bereits eine Neigung zu rheumatischen Schmerzen in den Gliedern bemerkbar, die meist in den Muskeln, mitunter auch in den Gelenken ihren Sitz haben. In manchen Fällen kommt es auch zu ausgesprochenen Gelenkerkrankungen, oft in Verbindung mit Purpura und Erythema nodosum. Auch Kopfschmerzen, selbst richtige Migraineanfälle treten nicht selten schon in jugendlichem Alter auf. Oft stellt sich Nasenbluten ein, meist ohne jede Veranlassung. Mit der Pubertät werden häufige nächtliche Pollutionen, bei Mädchen profuse Menstruationsblutungen beobachtet, die mit nervösen Beschwerden, Kopf- und Kreuzschmerzen verbunden sind. Die Neigung zu Erkrankungen der Haut und der Schleimhäute macht sich von Zeit zu Zeit immer wieder bemerkbar. Akne an der Stirn- und Wangenhaut ist eine gewöhnliche Erscheinung. Häufig ist auch Pharyngitis granulosa. Durch eine besondere Empfindlichkeit zeichnet sich die Schleimhaut der Urethra aus, so dass Blennorrhoen ganz besonders leicht acquirirt werden. Die auffallend lange Dauer dieser Blennorrhoen und ihre Neigung zu Recidiven betont Bouchard noch nachdrücklich als eine besondere Eigenthümlichkeit der arthritischen Diathese.

Mit zunehmendem Alter tritt immer mehr der ausgeprägte Typus des Arthritikers in der äusseren Erscheinung hervor: frühzeitige Corpulenz, die manchmal einen ausserordentlich hohen Grad erreichen kann, geröthete Gesichtsfarbe, vorzeitiger Haarausfall bis zur ausgesprochenen Kahlköpfigkeit in jungen Jahren, Neigung zu starker Schweisssecretion und in Folge dessen zu Ekzemen und Intertrigo. Der angehende Arthritiker hat immer noch guten Appetit, und es fällt ihm schwer, im Essen und Trinken Mass zu halten. Früher oder später bleiben in Folge dessen Indigestionen nicht aus. Diese tragen meist den Charakter der Dyspepsia ab ingestis: Sie äussern sich in Auftreibungen des Abdomens nach der Mahlzeit, Sodbrennen, Aufstossen, Flatulenz, gelegentlich auch heftigen Leibschmerzen, Druckgefühl in den Hypochondrien. Die Beschwerden steigern sich in der Regel nach den Mahlzeiten, insbesondere, da die Patienten auch in der Auswahl der Speisen nicht geneigt sind, sich Zwang anzuthun, vielmehr eine Vorliebe für schwer verdauliche und stark gewürzte Speisen zu haben pflegen. In anderen Fällen entsprechen die Erscheinungen mehr einer nervösen Dyspepsie: Der Appetit ist launisch, Bulimie wechselt mit Anorexie, die Beschwerden sind unabhängig von der Nahrungszufuhr, insbesondere auch der Qualität der Nahrung. Dabei besteht

Obstipation, verbunden mit psychischer Depression, Kopfschmerzen, Schwindelanfällen.

Diese Digestionsstörungen, auf welche als Vorläufer der Gicht viele Autoren ein ganz besonderes Gewicht legen, können anfangs bald vorübergehen, kehren aber nach neuen Excessen leicht wieder zurück und werden mit der Zeit immer hartnäckiger. Dazu kommen unangenehme Empfindungen in der Lebergegend, eine mehr oder weniger deutliche Vergrösserung dieses Organes. Leichter Ikterus, schlechter Geschmack im Munde, gallenarme Stühle vervollständigen das Bild, welchem besonders die englischen Autoren als »Biliousness« eine grosse Bedeutung für die Pathogenese der Gicht beilegen.

Allmälig treten dann die begleitenden nervösen Beschwerden immer mehr in den Vordergrund. Kopfschmerzen, Migräneanfälle werden eine häufige Erscheinung. Auch andere Neuralgien, Myalgien, sowie Parästhesien verschiedenster Art stellen sich nicht selten ein. Die Kopfschmerzen und Anfälle von Vertigo stomachalis — deren Bedeutung in dieser Hinsicht Bouchard ganz besonders hervorhebt — erreichen bisweilen eine Intensität, die zu den ernstesten Besorgnissen Anlass gibt und an Menière'sche Krankheit oder Cerebralleiden denken lässt. Die Patienten fühlen sich müde und abgespannt, klagen über Schwere im Kopfe, Unlust zum Arbeiten, Gedächtnissschwäche. Sie werden reizbar und verstimmt, quälen sich und ihre Umgebung mit hypochondrischen Vorstellungen, bis dann eines Tages — bisweilen nach einer vorübergehenden Euphorie, die man mit der Ruhe vor dem Sturme verglichen hat — ein acuter Gichtanfall einsetzt.

Als besondere Störungen, welche bisweilen als Vorläufer der Gichtanfälle auftreten können, und die man ebenfalls in nähere Beziehung zu der arthritischen Diathese gebracht hat, wären noch zu erwähnen: Anfälle von Gallensteinkolik und Nierensteinkolik, sowie schliesslich Anfälle von echtem Asthma bronchiale. Bouchard zählt hieher auch noch gewisse Anfälle von Gastralgie mit unstillbarem Erbrechen, Angstgefühl u. s. w., die an die gastrische Krisen bei der Tabes dorsualis erinnern können.

Als das wichtigste und directeste Zeichen der gichtischen Anlage wird aber fast allgemein das Verhalten des Harnes angesehen, welcher fast immer stark sauer reagirt, und welcher eine auffallende Neigung zur Abscheidung von harnsauren Sedimenten zeigt, die in weiten Grenzen unabhängig von der Zusammensetzung der Nahrung zu sein scheint.

Fassen wir nun die hier geschilderten Erscheinungen näher ins Auge, so ergibt sich, dass für die Mehrzahl derselben der supponirte Zusammenhang mit einer besonderen »arthritischen Diathese« einer strengen Kritik nicht Stand hält.

Zum grossen Theil, wie insbesondere bei den im kindlichen und jugendlichen Alter beobachteten Störungen, handelt es sich um Vorkommnisse, die so alltäglich sind, dass ihre Häufigkeit auch bei Arthritischen nicht auffallen kann. Der Beweis, dass die gleichen Vorkommnisse bei fehlender arthritischer Anlage seltener aufzutreten pflegen, ist in keiner Weise geliefert. Es kommen hier nur die subjectiven Eindrücke einzelner Aerzte zum Ausdruck, die bei der besonderen Auf-

merksamkeit, die sie den arthritischen Familien zugewandt haben, in ihrem Urtheil leicht irregeführt werden konnten.

In einer zweiten Reihe der angeblich prämonitorischen Symptome der Gicht erkennen wir unschwer das charakteristische Bild der Neurasthenie und ihrer besonderen Form, der nervösen Dyspepsie, die überall, wo sie vorkommt, mit Vorliebe auf noch unerforschte Anomalien der Blutmischung bezogen zu werden pflegt. Wir finden die gleichen Erscheinungen in den Krankheitsbildern wieder, die man von der Phosphaturie, der Oxalurie, von gewissen intestinalen Autointoxicationen u. s. w. entworfen hat. Es liegt ja die Annahme sehr nahe, dass bei allen diesen Zuständen die Ernährungs- oder Functionsstörung des Nervensystems, welche die Ursache seiner reizbaren Schwäche ist, durch eine abnorme Zusammensetzung des Blutes oder durch die Anwesenheit bestimmter toxisch wirkender Substanzen bedingt ist, und es ist vielleicht denkbar, dass auch ein gewisser Zusammenhang zwischen den verschiedenen, hier in Betracht kommenden Anomalien der Säftemischung besteht. Aber, so lange wir die Natur der im Blute kreisenden Gifte und die Art ihrer Wirkungen nicht genauer kennen, kann für uns nur die Thatsache massgebend sein, dass man den gleichen Erscheinungen in einer unendlich grossen Zahl von Fällen begegnet, die mit der Gicht nichts zu thun haben, wie man sie andererseits in vielen Fällen von Gicht vollkommen vermisst, dass somit in dem Auftreten dieser Erscheinungen ein besonderes Kennzeichen für die Anlage zu dieser Krankheit nicht gegeben sein kann.

Für eine dritte Reihe von Erscheinungen endlich, die man als Vorläufer der Gicht aufgezählt hat, wie die Migräne, die Steinkoliken, das Asthma bronchiale, die Cardialgien, ist offenbar in nicht geringem Masse der Umstand entscheidend gewesen, dass sie in gleicher Weise, wie die reguläre Gicht, in periodisch wiederkehrenden Paroxysmen aufzutreten pflegen. Wir werden auf die Beziehungen, welche einzelne von diesen Krankheitszuständen zur Gicht zu haben scheinen, noch an anderer Stelle näher eingehen. Hier mag nur hervorgehoben werden, dass die Thatsache des Auftretens in Anfällen an und für sich noch nichts für die Zusammengehörigkeit jener Zustände beweisen kann. Ist doch die Entstehungsweise der Anfälle in den verschiedenen Fällen eine von Grund aus differente. Man denke nur an die mechanischen Verhältnisse des Abganges längst vorher gebildeter Steine! Andererseits aber ist es nur zu leicht begreiflich, dass der Kranke, dem das Wichtigste bei seinen Anfällen vor Allem der Schmerz ist, sehr geneigt ist, jeden heftigen, anfallsweise auftretenden Schmerz, als ein Aequivalent eines Gichtanfalls anzusehen.

Bei all dem lässt sich nicht in Abrede stellen, dass gewisse Erscheinungen in der That auffallend häufig Diejenigen zu kennzeichnen pflegen, welche für die Gicht besonders prädestinirt sind. Hier wären zu nennen:

1. Der äussere Habitus, der im Allgemeinen demjenigen Typus entspricht, den man als den Ausdruck eines besonderen Blutreichthums, einer Plethora, anzusehen pflegt, und der auch eine Prädisposition zu manchen anderen Krankheitszuständen abzugeben pflegt, die häufig im Gefolge der Gicht beobachtet werden, wie vor Allem zu Affectionen des Herzens und des Gefässsystems. Es darf indessen hieraus nicht ohne Weiteres gefolgert werden, dass diese Plethora oder die mit derselben in der Regel verbundene Fettsucht eine ursächliche Rolle bei der Erzeugung der Gicht spiele. Sie kann sehr wohl, ebenso wie die übrigen Krankheitszustände, die mit der gleichen Gestaltung der äusseren Körpererscheinung einherzugehen pflegen, nur eine gleichzeitige Folge derselben Fehler in der Lebensweise oder auch derselben Stoffwechselanomalien sein, welche auch die Entwicklung der Gicht begünstigen.

Jedenfalls ist ein derartiger Habitus keineswegs die unerlässliche Vorbedingung für das Auftreten der Gicht. Nicht selten befällt das Leiden auch solche Individuen, die schlecht genährt und schwächlich gebaut sind, und eher anämisch als abnorm blutreich erscheinen. Allerdings pflegt gerade in diesen Fällen die Gicht leichter einen irregulären Verlauf anzunehmen.

2. Die Verdauungsstörungen, die ausserordentlich häufig dem Auftreten der Gicht vorausgehen. Ob diese Verdauungsstörungen auch als die Folge der besonderen Krankheitsanlage anzusehen sind — einer der Gicht zu Grunde liegenden Stoffwechselanomalie oder einer abnormen Veranlagung des Nervensystems, welche die Functionen des Verdauungsapparates ungünstig zu beeinflussen vermag, wie sie andererseits die Entwicklung der Gicht begünstigt — das ist eine Frage, für deren Entscheidung nur Vermuthungen, aber keine sicheren Thatsachen herangezogen werden können. Jedenfalls sind diese Verdauungsstörungen in der Mehrzahl der Fälle nur hervorgerufen durch die Diätfehler, die bei der unmässigen Lebensweise vieler Arthritiker auf die Dauer nicht auszubleiben pflegen. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass die Affectionen der Verdauungsorgane ihrerseits als ein begünstigendes Moment für die Entwicklung der Gicht in Betracht kommen. Im Uebrigen werden wir später den Zusammenhang der Digestionsstörung mit der Gicht noch näher zu erörtern haben.

3. Eine weitere Erscheinung, der eine gewisse Bedeutung als prämonitorisches Zeichen der Gicht nicht abzusprechen ist, ist die Neigung zu Gelenkschmerzen, die nicht selten schon frühzeitig bei angehen-

den Gichtkranken sich bemerkbar macht. Es ist im Einzelfalle nicht immer zu entscheiden, ob diese Schmerzen bereits als der frühzeitige Ausdruck der in Entwicklung begriffenen specifischen gichtischen Affection anzusehen sind, oder ob es sich um Gelenkaffectionen handelt, die durch andere Ursachen hervorgerufen sind, und ihrerseits eine locale Disposition für die spätere Etablirung der Gicht in den betreffenden Gelenken zurücklassen.

Unsicherer ist die Bedeutung von gewissen Affectionen des Muskelapparates, die man, wie die Wadenkrämpfe, Lumbago, vage Muskelschmerzen, sowie ein auffallendes Ermüdungsgefühl als Aeusserungen der gichtischen Anlage auch in neuerer Zeit noch ernstlich in Betracht gezogen hat (Ebstein).

4. Ein gewisses Verhalten des Harns, insbesondere in Bezug auf die Ausscheidungsverhältnisse der Harnsäure, dessen Bedeutung allerdings noch durchaus nicht klargestellt ist. Bei der Wichtigkeit, welche diese Fragen für die Beurtheilung des ganzen Begriffes der sogenannten »harnsauren Diathese« hat, werden wir auf dieselbe im Zusammenhange in einem besonderen Capitel eingehen müssen.

## B. Der acute Gichtanfall.

### 1. Die Gelegenheitsursachen des Anfalles.

Ist durch die Entwicklung der gichtischen Anlage der Boden für das Auftreten des acuten Anfalles vorbereitet, so stellt sich dieser nicht selten ein, ohne dass irgend eine besondere Gelegenheitsursache nachweisbar wäre. In vielen Fällen aber kann ein bestimmter, mehr oder weniger erheblicher Anlass angegeben werden, welcher den Anfall ausgelöst zu haben scheint.

Am häufigsten sind es **Excesse im Essen und Trinken**, an welche sich ein Gichtanfall anzuschliessen pflegt. Ein grosser Theil der Angaben, die in dieser Beziehung gemacht werden, ist allerdings nur mit Vorsicht aufzunehmen. Denn ein derartiger Anlass gehört bei den Arthritikern, die den Tafelfreuden mit Vorliebe huldigen, keineswegs zu den seltenen, und ist daher besonders geeignet, um zur Befriedigung des Causalitätsbedürfnisses herangezogen zu werden. Immerhin kann es keinem Zweifel unterliegen, dass in vielen Fällen eine Unmässigkeit im Essen und Trinken sich auffallend prompt durch einen nachfolgenden Gichtanfall rächt, so dass viele Gichtische es schliesslich mit der Zeit doch vorziehen, Gelagen und Festmählern fern zu bleiben, so schwer ihnen dieser Entschluss bisweilen auch werden mag. Mitunter folgt der Anfall sogar überraschend schnell auf den Diätfehler.

So berichtet Scudamore von einem Falle, in welchem die Gelenkschmerzen nach dem Genuss von Champagner auftraten, ehe noch der Patient sich von der Tafel erhoben hatte.

Welcher Art die Diätfehler sein müssen, um einen Gichtanfall auslösen zu können, und ob überhaupt bestimmte Nahrungsmittel eine besonders schädliche Wirkung auszuüben vermögen, oder ob vielmehr nur die durch Excesse hervorgerufenen Verdauungsstörungen als die eigentliche Veranlassung des Gichtanfalles anzusehen sind, das sind Fragen, die nicht leicht zu beantworten sind. Eine besondere Bedeutung hat man in dieser Beziehung, wie überhaupt in der Aetiologie der Gicht, den alkoholischen Getränken beigelegt, und auffallend häufig ist speciell der Genuss von Champagner als der unmittelbare Anlass eines Gichtanfalles betrachtet worden.

Scudamore hat bereits mehrere Fälle dieser Art beschrieben, und auch Garrod erwähnt, dass manche Personen nicht ein einziges Glas Champagner trinken dürfen, ohne einen Gichtanfall als dessen beinahe unmittelbare Folge fühlen zu müssen. Lecorché gibt an, dass er selbst von seinem ersten Gichtanfall nach einem Mahle heimgesucht wurde, bei welchem er zwei bis drei Glas Champagner getrunken hatte. Auch Duckworth behauptet, dass »ein einziges Glas Champagner innerhalb weniger Minuten einen Anfall hervorrufen kann«.

Aehnliche Beobachtungen werden häufig auch in Bezug auf andere Alcoholica, schwere Südweine, Burgunder, aber auch in Bezug auf weniger edle Getränke, wie Aepfel- und Birnenmost, sowie die verschiedensten Biersorten gemacht.

Ein Gichtkranker machte mir die Angabe, dass er regelmässig einen Anfall bekäme, sowie er nur ein einziges Glas rothen Burgunderweines trinke, dass er aber Champagner ungestraft trinken dürfe.

Ein Anderer berichtete, dass er sofort Gelenkschmerzen bekomme, sobald er neuen, unvollkommen vergohrenen Wein trinke.

Vor Kurzem sah ich einen 54jährigen Herrn, der seit 20 Jahren an typischen Gichtanfällen litt und in den letzten Jahren seine alle zwei bis drei Monate auftretenden Anfälle stets auf übermässigen Biergenuss zurückführen konnte. Nach einem ungewöhnlich langen Intervall, in welchem der Patient dem Biergenusse ganz entsagt hatte und von Anfällen vollkommen verschont geblieben war, liess er sich bei einem besonderen Anlass verleiten, an einer Kneiperei theilzunehmen, bei welcher er mehrerere Glas Bier zu sich nahm. In derselben Nacht trat ein Gichtanfall im Metatarsophalangealgelenk der rechten Zehe und im rechten Handgelenk auf.

Eine derartige idiosynkrasieartige Empfindlichkeit der Arthritiker gegen bestimmte Getränke dürfte immerhin zu den Ausnahmen gehören. In vielen Fällen können die behaupteten Wirkungen von kleinen Quantitäten bestimmter Getränke berechtigte Zweifel herausfordern. Denn dem einen Glas Champagner pflegt nicht selten ein üppiges Mahl und manches Glas von anderen Weinsorten vorausgegangen zu sein. Das

Auftreten eines Gichtanfalles nach grösseren Gelagen ist aber ein ganz gewöhnliches Ereigniss.

Neben den Spirituosen hat man namentlich den säurehaltigen Nahrungsmitteln eine besondere Wirksamkeit in Bezug auf die Auslösung eines Gichtanfalles zugeschrieben. Garrod citirt Beobachtungen von Petit und Larry, die in einzelnen Fällen ein regelmässiges Auftreten von schmerzhaften Gelenkaffectionen nach dem Genusse von Citronen, von Limonade, sauren Aepfeln, Stachelbeeren gesehen haben wollen. Man wird den Werth derartiger Beobachtungen nicht überschätzen dürfen, da sie offenbar durch die vorgefassten theoretischen Ansichten von der Bedeutung der Säuren für die Pathogenese des Gichtanfalles beeinflusst waren.

In einzelnen Fällen werden **Traumen** als unmittelbare Veranlassung von Gichtanfällen angegeben (Mousnier-Lampré).

Zunächst vermag ein vorausgegangenes Trauma zweifellos eine locale Disposition für die gichtische Erkrankung zu schaffen: Jemand hat vielleicht viele Jahre vorher irgend eine Verletzung an einem bestimmten Gelenk erlitten und erkrankt später an der Gicht. Jetzt localisiren sich die Anfälle vorzugsweise in dem betreffenden Gelenk.

Als Beispiel wird ein Fall von Scudamore viel citirt: Ein junger Mann erhält einen Schrotschuss in das Knie. Nach Entfernung der Schrotkörner trat Heilung ein, aber das Knie blieb immer etwas schwach. Als der Patient im Alter an der Gicht erkrankte, trat der erste Anfall in diesem Kniegelenk auf, und auch bei den späteren Anfällen war dieses Gelenk hauptsächlich betroffen.

Bisweilen aber kann ein Trauma auch direct einen Gichtanfall auslösen: Ein Arthritiker erleidet eine Contusion, eine leichte Verstauchung oder sonst eine Verletzung an irgend einem Gelenk. In der folgenden Nacht stellt sich ein typischer Gichtanfall ein, der sich in der Regel zunächst in dem verletzten Gelenk zu localisiren pflegt, dann aber auch auf andere Gelenke übergreifen kann.

Ueber einen Fall letzterer Art berichtet Garrod: Ein Herr mit stark markirter erblicher Prädisposition zur Gicht verletzte sich eines Tages ein Knie durch einen Fall auf der Jagd; der Schmerz war anfangs nicht heftig, aber im Verlauf von wenigen Stunden wurde er intensiv, und zwar lebhafter, als sich durch die Art der Verletzung erklären liess, und es zeigte sich bald, dass das Gelenk von acuter Gicht befallen war. Die Schmerzen im Knie nahmen ab, als der Ballen der grossen Zehe an derselben Seite sich entzündete.

Einen ähnlichen Fall citirt Lecorché: Ein Arzt erhielt bei der Entgleisung eines Eisenbahnzuges einen heftigen Stoss gegen die Schulter. Die Schmerzen im Schultergelenk, die anfangs gering waren, steigerten sich bis zum nächsten Tage zu ausserordentlicher Heftigkeit, liessen dann aber in der folgenden Nacht wieder nach, als ein Gichtanfall am Fusse hinzutrat.

Es braucht übrigens durchaus nicht immer eine schwerere Verletzung vorzuliegen. Scudamore erwähnt Fälle, in welchen das Einreissen eines Zehennagels einen Gichtanfall hervorgerufen hatte. Heberden meinte sogar gesehen zu haben, dass ein Mückenstich ausreichte, um einen Anfall auszulösen. Auf den Druck eines zu engen Stiefels werden die typischen Anfälle in dem Metatarsophalangealgelenk der grossen Zehe ausserordentlich häufig bezogen.

Ist es gerade der erste Anfall, der im Anschluss an ein Trauma auftritt, dann wird die Gicht im Anfang nicht selten verkannt und als Quetschung, Verstauchung u. s. w. behandelt.

In manchen Fällen tritt das Trauma als veranlassendes Moment für den Gichtanfall auf, ohne gerade für den Sitz der Affection bestimmend zu sein.

Einen charakteristischen Fall dieser Art beschreibt Garrod: Ein Mann, dem durch einen Stoss mit einer Wagendeichsel mehrere Rippen gebrochen waren, wird an demselben Abend von heftigen Schmerzen im linken Ellenbogengelenk befallen; während der Nacht stellt sich eine schmerzhafte Schwellung und Röthung an den Fingern der linken Hand ein, am nächsten Tage auch an der rechten Fusssohle und dem rechten Knie. Man diagnosticirt einen Gelenkrheumatismus. Nach einigen Tagen entwickelt sich aber ein Gichtknoten am Ohr. Im Blute findet sich reichlich Harnsäure. Man erfährt nachträglich, dass der Patient aus einer gichtischen Familie stammt und vor 15 Monaten einen typischen Anfall an der grossen Zehe gehabt hat.

Ueber einen ähnlichen Fall berichtet Cornillon: Ein Mann zieht sich durch einen Fall eine Luxation der linken Schulter zu. Nach sofortiger Einrenkung erfolgt glatte Heilung. Am dritten Tage tritt eine acute Schwellung und Röthung am linken Knie auf, am folgenden Tage eine charakteristische Anschwellung der grossen Zehe. Der Anfall verläuft nun typisch. Im Laufe der folgenden Jahre treten noch wiederholt Gichtanfälle auf.

Duckworth citirt folgenden Fall von Sir James Paget: Ein ganz gesunder Mann bricht den Vorderarm; nach fünf Minuten tritt ein Gichtanfall in seiner Hand auf.

Einem Trauma gleich zu achten ist bisweilen die Ueberanstrengung eines Gelenkes.

Lecorché erwähnt den Fall eines Malers, welcher, ganz in seine Arbeit vertieft, lange Zeit ein Bein in einer unbequemen Stellung hielt. Als er sich erhob, fühlte er, dass ihm sein Bein eingeschlafen war. In der folgenden Nacht trat der erste Gichtanfall auf.

Derjenige meiner Patienten, welche die längste Dauer seiner Gicht und die umfangreichsten Gichtknoten aufzuweisen hatte, berichtete mir, dass er von seinem ersten Anfall im Alter von 30 Jahren befallen wurde, nachdem er sich im Gebirge verirrt hatte und stundenlang unter höchster Anstrengung umhergeklettert war. Er musste schliesslich an einem Seile heraufgezogen werden, weil er vor Schmerz im rechten Grosszehengelenk nicht mehr weiter konnte. Die Zehe war so geschwollen, dass der Stiefel aufgeschnitten werden musste. Niemand dachte damals an einen Gichtanfall. Nach einem Jahre trat aber ohne jede Veranlassung eine ganz ähnliche Schwellung der Zehe ein,

die seitdem ungezählte Male der Sitz von typischen Gichtanfällen wurde. Später kamen dann auch noch viele andere Gelenke an die Reihe. Es traten Gichtknoten in den Ohrmuscheln, an den Händen, Füssen, Ellenbogen und Knien auf, die im Laufe der Zeit eine ungewöhnliche Grösse erreichten (siehe Abbildung). Der Patient erreichte ein Alter von 78 Jahren, nachdem er 48 Jahre an der Gicht gelitten hatte.

In einem anderen Falle beobachtete ich einen Gichtanfall im linken Schultergelenk bei einem Manne, der Tags zuvor eine anstrengende Ruderpartie unternommen hatte.

Auch hier ist es nicht immer die locale Wirkung der Anstrengung, welche den Anfall auslöst und für seinen Sitz massgebend wird. Vielmehr können Strapazen verschiedenster Art, anstrengende Märsche, Jagdpartien u. s. w. die Veranlassung von Gichtanfällen in den verschiedensten Gelenken werden, ohne dass eine besondere locale Läsion nachweisbar wäre.

Auch geistige Anstrengungen und psychische Erregungen werden als Veranlassungsursache von Gichtanfällen nicht selten angegeben.

Bekannt ist die Angabe von Sydenham[1]), dass er wiederholt Gichtanfälle bekam, als er bei der Abfassung seines »Tractatus de Podagra« sich übermässig angestrengt hatte. — Van Swieten erwähnt einen Mathematiker, bei welchem die Bemühungen, ein schwieriges Problem zu lösen, einen Gichtanfall ausgelöst hatten. — Scudamore beobachtete einen Kranken, bei welchem eine Schachpartie den Gichtanfall hervorgerufen haben sollte.

Man hat vielfach die Ansicht ausgesprochen, dass es bei der geistigen Ueberanstrengung nicht diese Schädlichkeit als solche, sondern der gleichzeitige Mangel an Körperbewegung sei, welchem die grössere Bedeutung für die Entstehung des Anfalles beizumessen ist. Doch scheinen auch psychische Einflüsse anderer Art, Gemüthserregungen, Angst, Zorn, selbst plötzliche Freude u. s. w. im Stande zu sein, gelegentlich einen Anfall hervorzurufen.

Ueberhaupt scheinen alle möglichen plötzlichen Erschütterungen des Organismus als Gelegenheitsursachen eines Gichtanfalles dienen zu können. So hat man Gichtanfälle nach Blutverlusten verschiedener Art auftreten sehen, nach Magenblutungen, nach heftigem Nasenbluten, nach profusen Menstrualblutungen, ebenso aber auch nach plötzlicher Unterbrechung des Menstrualflusses; ferner nach dem Gebrauch von übermässig starken Abführmitteln, nach intercurrenten Erkrankungen ver-

[1]) Sydenham schreibt in seiner Vorrede an Dr. Thomas Short: »En tibi, Humanissime Vir, Tractatulum de Podagrâ et Hydrope loco spissioris voluminis quod animo destinaveram. — Cum vero omnem cogitandi vim atque omnes nervos his rebus plus satis intendendo, atrociorem Podagrae paroxysmum mihi accersiverim quam quo alias, ut puto, fueram mulctandus; res ipsa monebat ut has lucubrationes vel invitus ponerem . . . Quoties enim ad haec studia me recipiebam, toties et Podagra r[illegible]

schiedenster Art, nach Pneumonien, Pleuritiden, Angina, Erysipel, Influenza, im Anschluss an die Entwicklung von Abscessen, Carbunkeln, Gonorrhoe u. s. w. Mag auch in manchen Fällen das Zusammentreffen ein mehr zufälliges gewesen sein, so ist doch für viele Fälle die Annahme eines innigeren Zusammenhanges nicht leicht von der Hand zu weisen.

Von solchen Schädlichkeiten, die man mit dem Auftreten von Gichtanfällen in besondere Beziehung gebracht hat, ist noch der Einfluss von **Erkältungen** zu erwähnen. Die bereits von Hippokrates hervorgehobene Thatsache, dass die Gichtanfälle am häufigsten im Frühjahr und im Herbst sich einzustellen pflegen, spricht unzweifelhaft für eine gewisse Bedeutung der Witterungseinflüsse, obgleich eine solche Abhängigkeit von den Jahreszeiten, die übrigens keineswegs immer deutlich hervortritt, auch noch andere Erklärungen zulässt.

So hebt Trousseau hervor, dass der erste Anfall sich gewöhnlich im Winter einstellt, wirft aber dabei die Frage auf, ob nicht vielleicht die Ernährungsweise, indem vorwiegend Fleisch, dagegen fast gar kein Gemüse und kein Obst gegessen wird, oder die grössere Häufigkeit gesellschaftlicher Zusammenkünfte, die zu Excessen leichter Veranlassung gibt, hiebei in Betracht kommt.

Beobachtungen, in welchen ein Gichtanfall sich unmittelbar an eine Erkältung angeschlossen hat, liegen in grosser Zahl vor. Durchnässung der Füsse wird besonders häufig als Ursache eines Podagraanfalles angegeben.

Lecorché will mehrmals Anfälle bei Personen beobachtet haben, die im Eisenbahncoupé unvorsichtiger Weise das Fenster offen gelassen hatten. — Den Einfluss localer Abkühlung, in Verbindung mit einem Trauma demonstrirt Debout d'Estrées durch folgende Beobachtung: Bei einem 35jährigen Manne, dessen Vater und Mutter an Gicht gelitten, trat nach der Operation eines eingewachsenen Nagels unter Anwendung von localer Anästhesie durch Aetherspray der erste Gichtanfall in dieser Zehe auf. — Braun erwähnt, dass nach einem heftigen Gewitter, welches zu einer starken und plötzlichen Abkühlung der Luft geführt hatte, in einer einzigen Nacht fünf seiner Patienten Gichtanfälle bekamen.

Einer meiner Kranken, der seit vielen Jahren an typischen Gichtanfällen leidet, will seinen ersten Anfall bekommen haben, als er, aus einem überfüllten Concertsaal heimkehrend, sich einem plötzlichen Temperaturwechsel ausgesetzt hatte.

Auch die Ueberhitzung des Körpers ist als eine directe Veranlassung von Anfällen betrachtet worden. Man hat speciell die in Folge der verstärkten Schweisssecretion eintretende Verminderung des Harns und reichlichere Sättigung desselben mit Uraten mit dem Auftreten der Anfälle in Zusammenhang gebracht.

Bisweilen scheinen auch warme Bäder Gichtanfälle hervorrufen zu können.

## 2. Die Vorboten des Anfalles.

In vielen Fällen tritt der acute Gichtanfall ganz plötzlich und unerwartet ein, ohne dass irgend welche Prodromalerscheinungen vorausgegangen wären.

Ebstein (Congressverhandlungen 1889, S. 126) erwähnt eine Beobachtung, in welcher der Anfall sich so plötzlich und mit solcher Macht einstellte, dass der Patient, ein kräftiger 24jähriger Mann, der auf einem Sopha sitzend mit wissenschaftlichen Arbeiten beschäftigt war, kaum das Bett erreichen konnte.

Einzelne Autoren (Graves, Sprengel) haben sogar das Fehlen von Prodromen als charakteristisch für den typischen Gichtanfall bezeichnet. Doch gibt es zweifellos viele Gichtkranke, welche das Herannahen des Anfalles oft mehrere Tage vorher schon deutlich empfinden. Von Anderen werden die Vorboten der Anfälle, wie Braun sich ausdrückt, mit demselben Leichtsinne übersehen, mit welchem sie erworben wurden. Wieder Andere wollen vielleicht das Vorhandensein jener Empfindungen nicht eingestehen, um ihre fortgesetzten Excesse entschuldigen zu können.

Diese Vorboten des acuten Gichtanfalles äussern sich zunächst in einem Wechsel der psychischen Stimmung. Meist überwiegen depressive Affecte. Der Kranke wird mürrisch, niedergeschlagen, zu hypochondrischen Vorstellungen geneigt. Bisweilen ist er leicht erregt, reizbar, schläft schlecht, wird von Alpdrücken geplagt. In anderen Fällen geht dem Anfall gerade umgekehrt ein Zustand von auffallend gehobener Stimmung, Wohlbefinden, Heiterkeit und Unternehmungslust voraus.

Daneben sind es besonders Schmerzen und unangenehme Empfindungen verschiedener Art, die den nahenden Gichtanfall anzeigen: Gliederschmerzen, Kreuzweh, Reissen, Ziehen in den Beinen, ein Gefühl von Eingeschlafensein, Kriebeln, Stechen, eigenartiger Kälteempfindungen an den Schenkeln (»flatum descensus per femorum carnes«, Sydenham); ferner Ohrensausen, Kitzel in der Nase oder Niesreiz, Brennen in den Augen, verbunden mit vermehrter Thränensecretion und Röthung der Conjunctiva, Oppressionsgefühle auf der Brust, Herzklopfen, fliegende Hitze im Gesicht und Aehnliches. Bisweilen treten eigenthümliche Zuckungen in den Muskeln auf, heftiges Zusammenfahren des ganzen Körpers oder krampfartige, oft mit Schmerzen verbundene Contractionen einzelner Muskelgruppen. Allmälig localisiren sich die Schmerzen an bestimmten Körperstellen, insbesondere in den Gelenken, welche später den Sitz der Anfälle bilden sollen. Der Stiefeldruck wird unangenehm empfunden, oder es tritt sogar deutliche Schwellung und Röthung über dem Gelenk auf, noch bevor der eigentliche Anfall mit seinen stürmischen Erscheinungen einsetzt.

Eine weitere Reihe von Prodromalerscheinungen concentrirt sich häufig auf den Verdauungsapparat. Unangenehmer Geschmack im Munde, Speichelfluss, Störungen des Appetites, meist eine Herabsetzung desselben, bisweilen aber auch Heisshunger, lästige Empfindungen im Abdomen, Sodbrennen, Aufstossen, Erbrechen, Unregelmässigkeit der Stuhlentleerung, Obstipation, Diarrhöe, Flatulenz u. s. w. können sich einstellen oder steigern, falls sie bereits vorher bestanden haben. Oft sind diese Empfindungen nur die Folge einer vorausgegangenen Indigestion, welche als das veranlassende Moment des Anfalles angesehen werden kann.

Das Auftreten von acholischen Stühlen vor dem Ausbruch von Gichtanfällen soll Brouardel in zwei Fällen beobachtet haben (Cyr, S. 572).

Auch Störungen der Schweisssecretion, vermehrte Transpiration oder auch Versiegen von Fussschweissen u. dgl., werden bisweilen unmittelbar vor dem Anfalle beobachtet und sind ebenso wie die Verdauungsstörungen in ursächlichen Zusammenhang mit der Entstehung des Anfalles gebracht worden.

Die Harnsecretion pflegt unmittelbar vor dem Anfalle in der Regel vermindert zu sein. Doch ist bisweilen auch eine auffallend reichliche Diurese beobachtet (Scudamore, Duckworth). Auf das sehr bemerkenswerthe Verhalten der Harnsäure kommen wir später zurück.

Zu erwähnen wäre hier schliesslich noch, dass in manchen Fällen zu Beginn eines Gichtanfalles ein plötzliches Aufhören von bestehenden Krankheitserscheinungen beobachtet wird. Zumeist handelt es sich um Störungen, bei welchen ein nervöses Moment mitspielt, wie um Anfälle von Migräne, Asthma, Neuralgien u. dgl., und es kann daher fraglich erscheinen, wie weit dabei nur eine suggestive Wirkung, oder die Ablenkung der Aufmerksamkeit auf ein anderes Gebiet in Frage kommt. Man hat indessen gerade in diesem Verhalten auch einen Beweis für die kritische Bedeutung des Gichtanfalles erblicken wollen, welcher dazu dienen sollte, eine Elimination des im Körper kreisenden Krankheitsstoffes herbeizuführen.

### 3. Die Localisation des Anfalles.

Weitaus am häufigsten localisirt sich der acute Gichtanfall im Metatarsophalangealgelenk der grossen Zehe. Das ist so sicher und allgemein bekannt, dass diese Thatsache in vielen Fällen geradezu für die Diagnose der Gicht entscheidend werden kann.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle beschränkt sich die Erkrankung auch auf die Gegend dieses Gelenkes. Bisweilen sind neben

demselben auch gleichzeitig noch andere Gelenke befallen. Viel seltener aber bleibt dieses Gelenk ganz verschont, während der Anfall sich in anderen Gelenken localisirt. Allerdings mag in Fällen der letzteren Art häufiger die gichtische Natur des Gelenkleidens unerkannt bleiben, besonders wenn es sich um die ersten Anfälle bei den betreffenden Kranken handelt.

Bleibt die grosse Zehe bei dem ersten Anfall verschont, dann pflegt sie bei einem nachfolgenden früher oder später doch noch betroffen zu werden. Die Fälle, in welchen bei jahrelanger Dauer der Krankheit gerade dieses Gelenk unbetheiligt bleibt, gehören zu den allergrössten Ausnahmen.

Ein Fall dieser Art wird von Garrod erwähnt. In einem von Charcot und Ollivier beobachteten Falle fanden sich nach 30jähriger Krankheitsdauer bei der Section in den meisten Gelenken Uratablagerungen, sämmtliche Zehengelenke aber waren frei geblieben. Einen ähnlichen Fall hat Desgranges (citirt von Charcot) beschrieben.

Die Ursache für die Bevorzugung des Grosszehengelenkes ist je nach den verschiedenen Vorstellungen über das Wesen des Gichtanfalles in verschiedenen Momenten gesucht worden. Schon Boerhave und van Swieten wiesen auf die erschwerte Blutcirculation in den gefässarmen Geweben des vom Herzen am meisten entfernten Gelenkes hin. van Swieten betonte daneben auch die verhältnissmässig stärkere Belastung dieses Gelenkes durch das Gewicht des ganzen Körpers. Welche Vorgänge auch sonst noch mitspielen mögen, dieses letztere mechanische Moment dürfte in der That das ausschlaggebende sein, denn alle anderen Gründe geben noch keine Erklärung für die Bevorzugung gerade dieses einen Gelenkes gegenüber allen übrigen Zehengelenken, während zweifellos die Inanspruchnahme des ersten Metatarsophalangealgelenkes beim Gehen und Stehen weitaus die grösste ist.

Da, wo bereits der erste Anfall in anderen als in dem bevorzugten Zehengelenk auftritt, sind häufig besondere locale Prädispositionen, vorausgegangene Traumen oder dergleichen, nachweisbar, wie in den S. 77 erwähnten Fällen von Scudamore, Garrod u. s. w.

Lecorché erwähnt einen Fall, in welchem bei einem Violinspieler die ersten gichtischen Veränderungen an den Fingern der linken Hand auftraten.

Die Zahlenangaben über die Häufigkeit der Localisation in den verschiedenen Gelenken zeigen einige Abweichungen, die vielleicht darauf zurückzuführen sind, dass sich die einzelnen Autoren in verschiedener Weise bei der Diagnose durch den Sitz der Gelenkaffection leiten liessen. So gibt Garrod an, dass nur in 5% seiner wahren Gichtfälle andere Gelenke mit Ausschluss der grossen Zehe betroffen waren. Aus der umfangreichen Statistik von Scudamore geht dagegen hervor, dass in

27—28% der Fälle die grosse Zehe verschont blieb. Die auf kleineren Zahlen beruhenden Statistiken von Braun und Lecorché nähern sich mehr den Angaben von Garrod.

Braun fand in 40 Gichtfällen den Sitz des ersten Anfalles 36mal in einer grossen Zehe. Lecorché unter 82 Fällen 30mal in der rechten, 21mal in der linken grossen Zehe, 22mal in den grossen Zehen gleichzeitig mit anderen Gelenken an den Füssen und nur 9mal in anderen Gelenken ohne Betheiligung der grossen Zehen.

Wir geben hier die Tabelle von Scudamore in etwas übersichtlicherer Anordnung wieder:

| | |
|---|---|
| Die grosse Zehe eines Fusses | 314mal |
| » » » beider Füsse | 27 » |
| » » » und Sprunggelenk desselben Fusses | 11 » |
| » » » » » des anderen Fusses | 5 » |
| » » » » Fusswurzelgelenk desselben Fusses | 4 » |
| » » » » » beider Füsse | 2 » |
| » » » » » des anderen Fusses | 1 » |
| » » » » Ferse | 2 » |
| » » » » äussere Seite desselben Fusses | 1 » |
| » » » » » » des anderen Fusses | 1 » |
| » » » » Knie | 1 » |
| » » » » Achillessehne | 1 » |
| » » » » Fusswurzel- und Sprunggelenk | 1 » |
| » » » Daumen, Knie, Sprunggelenk der einen Seite, später die grosse Zehe der anderen Seite | 1 » |
| Beide grosse Zehen und beide Hände | 1 » |
| Die kleine Zehe und eine benachbarte Zehe | 1 » |
| Fusswurzelgelenke eines Fusses | 25 » |
| » beider Füsse | 6 » |
| » später beide Knie, beide Handgelenke, Ellenbogen- und Schultergelenke | 1 » |
| Die äussere Seite eines Fusses | 10 » |
| » » » beider Füsse | 1 » |
| » Fusssohle | 4 » |
| » Ferse eines Fusses | 6 » |
| » » beider Füsse | 2 » |
| » » und Fusswurzelgelenke desselben Fusses | 2 » |
| Beide Fersen, beide Hände und Ellenbogengelenke | 1 » |
| Das Sprunggelenk eines Fusses | 36 » |
| » » beider Füsse | 11 » |
| » » und Fusswurzel desselben Fusses | 4 » |
| » » » Achillessehne | 1 » |
| » Knie auf einer Seite | 11 » |
| » » beiderseits | 1 » |
| » » rechts und Hand links | 1 » |
| Die Achillessehne | 4 » |
| » Wade | 1 » |
| Der Schenkel | 1 » |
| Das Handgelenk allein | 4 » |

| | |
|---|---|
| Die Handwurzel | 4mal |
| Der Daumen | 1 » |
| » » und Handgelenk | 1 » |
| Mittelfinger beiderseits | 1 » |
| » einer Seite | 1 » |
| Vierter Finger | 1 » |

Wir finden hier im Ganzen bei 516 Anfällen betheiligt:

| | | |
|---|---|---|
| Die grosse Zehe allein | 341 | 373mal |
| » » » mit anderen Gelenken | 32 | |
| » Fusswurzelgelenke allein | 56 | 74 » |
| » » mit anderen Gelenken | 18 | |
| » Sprunggelenke allein | 52 | 75 » |
| » » mit anderen Gelenken | 23 | |
| Das Knie allein | 12 | 16 » |
| » » mit anderen Gelenken | 4 | |
| Die Gelenke der oberen Extremitäten allein | 13 | 18 » |
| » » » » » mit anderen Gelenken | 5 | |

Es tritt hier deutlich hervor, nicht nur wie das Grosszehengelenk der häufigste Sitz der Anfälle ist, sondern auch wie überhaupt die Localisation des Anfalles in der unteren Extremität sehr viel häufiger ist, als in der oberen.

Im Uebrigen geben noch so grosse Zahlen eines einzelnen Beobachters kein erschöpfendes Bild über die verschiedenen Localisationen der Gicht. So vermisst man in dieser Zusammenstellung von Scudamore vollkommen die Nackengicht, die nach dem Urtheile anderer Autoren (Lecorché, Duckworth) durchaus nicht selten sein soll und von Julius Braun ausführlicher beschrieben wird. Auch das Sternoclaviculargelenk wird von Gichtanfällen nicht verschont (Ebstein).

Von selteneren Localisationen der Gelenkgicht sind noch zu erwähnen: die im Kiefergelenk (Ure, citirt von Charcot), in dem Cricoarytenoidgelenken (Garrod, Litten) zwischen den Gehörknöchelchen (Harvey). Lecorché berichtet über zwei Fälle, in welcher die Synchondrosis sacroiliaca betheiligt war.

Was die multiarticulären Localisationen der acuten Gichtanfälle betrifft, so pflegt nur selten eine grössere Anzahl von Gelenken gleichzeitig betroffen zu werden. Häufiger wird ein Gelenk nach dem anderen befallen, und wenn der Anfall an der einen Stelle bereits abzuklingen scheint, setzt er an einer anderen Stelle mit erneuter Heftigkeit ein. So kommen bisweilen Anfälle von längerer Dauer, bis zu sechs Wochen, selbst bis zu drei Monaten, zu Stande, die, wie schon Sydenham hervorgehoben hat, bei genauer Beobachtung sich stets als eine ganze Reihe von aufeinanderfolgenden Anfällen erweisen.

Setzt die Erkrankung, wie es ausnahmsweise vorkommt, gleichzeitig in mehreren Gelenken ein, und bleiben dabei auch die grösseren

Gelenke nicht verschont, dann kann das Krankheitsbild die grösste Aehnlichkeit mit einem acuten Gelenkrheumatismus gewinnen. Handelt es sich insbesondere um einen ersten Anfall — was allerdings zu den grössten Seltenheiten gehört — so können die diagnostischen Schwierigkeiten unüberwindlich werden. Sind bereits mehrere typische Gichtanfälle vorausgegangen, dann kann die Anamnese oder das Vorhandensein von Uratablagerungen, von Gichtknoten an den Ohrknorpeln u. s. w. die Erkennung der Gicht wesentlich erleichtern. Doch ist dabei auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass auch ein Arthritiker von einem acuten Gelenkrheumatismus befallen werden kann.

Diese diagnostischen Schwierigkeiten erklären es, dass die Ansichten über die Häufigkeit der multiarticulären Gichtanfälle sehr verschieden sind. Gewiss werden viele Anfälle dieser Art vollkommen verkannt. Doch dürfte es zu weit gegangen sein, wenn Magnus-Levy behauptet, dass die meisten Fälle von acutem Gelenkrheumatismus bei Patienten über 40, so gut wie alle bei solchen über 50 Jahre, echte acute Gichtanfälle sind.

Die Localisation der gichtischen Entzündung in den Sehnen beschränkt sich in der Regel auf die Nachbarschaft der Gelenke und bildet daher nur eine Theilerscheinung der gewöhnlichen Gelenkgicht. In selteneren Fällen liegt einem acuten Gichtanfall eine isolirte Erkrankung einer Sehne, beziehungsweise Sehnenscheide zu Grunde. Bevorzugt ist in solchen Fällen die Achillessehne, nächstdem sind es die Strecksehnen des Fusses und des Handrückens, die den Sitz solcher Gichtanfälle abgeben können. Höchst selten ist es der erste Anfall von Gicht, der sich auf eine Sehne beschränkt. Die Diagnose bleibt dann in solchen Fällen in der Regel zweifelhaft, bis typische Anfälle von Gelenkgicht dazutreten.

## 4. Die örtlichen Erscheinungen des Anfalles.

Die locale Affection bei dem typischen Gichtanfall stellt sich dar als eine acute aseptische Entzündung des befallenen Gelenkes und seiner Umgebung. Die hervorragende Betheiligung der das Gelenk umgebenden Weichtheile, insbesondere auch der Haut und des Unterhautzellgewebes, an dem Entzündungsprocesse bildet ein besonders charakteristisches Merkmal der specifischen gichtischen Entzündung und unterscheidet dieselbe wesentlich von andersartigen Gelenkaffectionen.

Entsprechend dem entzündlichen Charakter der Localaffection finden wir an derselben auch die bekannten Cardinalsymptome der Entzündung: Tumor, Rubor, Calor, Dolor.

Die Anschwellung in der Gegend des Gelenkes macht sich in einzelnen Fällen bereits einige Zeit vor dem Beginn des Anfalles be-

merkbar. Eine diffuse Auftreibung in der Umgebung des Grosszehengelenkes, ein leichtes Oedem am Fussrücken, verbunden mit einer stärkeren Anfüllung der subcutanen Venen geht manchmal schon ein paar Tage dem Auftreten der Schmerzen voraus. In der Regel aber stellt sich die Geschwulst erst im Anfall ein. Oft wird sie von dem Patienten erst am folgenden Morgen bemerkt, wenn er nach dem Nachlassen der heftigsten Schmerzen ein paar Stunden geruht hat.

Die Schwellung ist zunächst bedingt durch eine Hyperämie und seröse Durchtränkung sämmtlicher Weichtheile in der Umgebung des Gelenkes. Daneben findet sich aber auch ein Erguss im Innern des Gelenkes, der besonders in den Fällen, in welchen ein grösseres Gelenk befallen wird, sehr deutlich nachweisbar sein kann, wenn auch die Untersuchung mit grossen Schmerzen verbunden zu sein pflegt. An den kleineren Gelenken ist der Flüssigkeitserguss schwieriger zu constatiren. Doch tritt hier die circumscripte Auftreibung über dem Gelenk umso deutlicher hervor. Mitunter, besonders wenn auch die Sehnenscheiden in grösserer Ausdehnung betheiligt sind, breitet sich die Geschwulst auch mehr diffus über den ganzen Fussrücken oder auch nach den Sohlen hin aus. Die ödematöse Natur der Hautgeschwulst lässt sich in der Regel erst nachweisen, wenn die Entzündung ihre grösste Intensität überschritten hat und die Schwellung etwas nachzulassen beginnt.

Die Röthung der Haut über dem befallenen Gelenk pflegt sich erst ein paar Stunden nach dem Beginn des Anfalles bemerkbar zu machen. Sie nimmt dann allmälig an Intensität zu und erreicht ihren Höhenpunkt gewöhnlich am nächsten Tage gleichzeitig mit der stärksten Entwicklung der Geschwulst. Sie ist sehr charakteristisch für die acute gichtische Entzündung und kann daher bisweilen für die Diagnose derselben gegenüber der rheumatischen Schwellung verwerthet werden. Es ist eine eigenthümliche dunkle, mitunter fast purpurartige Röthe, welche auf Druck verschwindet, aber dann sofort noch stärker wiederkehrt. In manchen Fällen hat man hie und da in der gerötheten Haut auch einzelne Ekchymosen auftreten sehen (Braun, Lecorché, Duckworth). Die geröthete Haut ercheint ferner eigenthümlich glänzend, gespannt und verdünnt, wie über einem Abscesse, welcher der Perforation nahe ist. Trousseau verglich das Aussehen mit dem einer äusseren Zwiebelschale. Die Aehnlichkeit mit einem Abscesse erscheint umso grösser, weil auch über dem gichtisch entzündeten Gelenk die Färbung an einer circumscripten Stelle am stärksten zu sein und nach der Peripherie hin allmälig abzunehmen pflegt. Dadurch unterscheidet sich die Verfärbung auch von einer erysipelatösen, an welche sie bisweilen erinnert. Mitunter lassen sich stark geröthete lymphangitische Stränge von dem befallenen Gelenk aus auf weitere Strecken die Extremität hinauf verfolgen. Dadurch

kann die Aehnlichkeit mit einer Phlegmone so täuschend werden, dass die Versuchung zu einem chirurgischen Eingriffe sehr naheliegend wird.

In einem Falle meiner Beobachtung entwickelte sich im Anschluss an einen typischen Gichtanfall in der grossen Zehe ein etwa 2—3 cm breiter, gerötheter lymphangitischer Streifen, welcher über den ersten Metacarpalknochen, über die Tibiakante, dann an der Innenseite des Knies über die vordere Fläche des Oberschenkels bis zu einigen vergrösserten und empfindlichen Lymphdrüsen in der Leistengegend verfolgt werden konnte und nach zwei Tagen wieder verschwunden war.

Ebstein (Congressverhandlungen 1889, S. 153) erwähnt Beobachtungen von Lymphangitis am Arme und am Dorsum penis.

Im weiteren Verlauf des Anfalles verliert sich die Spannung und der Glanz der Haut und die Färbung nimmt einen mehr bläulich-lividen Ton an, welcher nach dem Anfall mit dem Verschwinden der Anschwellung allmälig verblasst. In der Regel folgt nun eine Abschuppung der Epidermis, die umso intensiver zu sein pflegt, je länger der Anfall gedauert hat und je stärker die Schwellung war.

Nach Scudamore wird die Abschuppung in etwa einem Drittel der Fälle (78 von 234) vermisst. In einzelnen Fällen hat man gleichzeitig mit dieser Abschuppung der Haut auch eine Abstossung von Nägeln beobachtet (Garrod, Lecorché).

Die grössere Wärme der Haut über dem befallenen Gelenk lässt sich durch das Gefühl leicht wahrnehmen. Die näheren Angaben über das Verhalten der localen Hauttemperatur bei den Gichtanfällen gehen indessen sehr auseinander.

Scudamore hat in zehn Fällen von gichtischen und anderen Entzündungen Messungen der Hauttemperatur, aber offenbar noch mit mangelhaften Methoden ausgeführt. Er fand zwar beträchtliche Differenzen zwischen den erkrankten und den gesunden Stellen, kam aber zu dem Schlusse, dass das Gefühl von Hitze, welches die Gichtkranken haben, mehr dem Grade des Schmerzes als dem Stande des Thermometers am leidenden Theile entspricht. Genauere Messungen hat Lecorché ausgeführt; er fand eine Erhöhung der Temperatur auf der kranken Seite um 0·6—1·6° C. Dagegen bemerkt Garrod: »Die Kranken klagen oft über innere Hitze in den entzündlichen Gelenken, aber das Thermometer markirt keine höhere Temperatur als bei anderen Entzündungen; das ausserordentliche Gefühl von Hitze, welches bei der Gicht bisweilen empfunden wird, mag somit nicht allein in der wirklich gesteigerten Temperatur, sondern auch in der Steigerung und Störung der Nervenfunction ihren Grund haben«. Duckworth behauptet sogar, dass die Temperatur an dem ergriffenen Gelenk, obwohl sich dieses mit der Hand heiss anfühlt, mit dem Thermometer gemessen, abnorm niedrig sein kann, niedriger, als an dem entsprechenden gesunden Gelenk.

Es dürfte darauf hinauskommen, dass im Allgemeinen die locale Hyperämie der Haut die Temperatur derselben der Bluttemperatur näher bringt, dass aber andererseits die Exsudatbildung, die Verlangsamung des Blutstromes in den Gefässen und insbesondere das Vorhandensein

von älteren gichtischen Ablagerungen auch zu einer Herabsetzung der localen Hautwärme führen können, so dass die Ergebnisse objectiver Messungen verschieden ausfallen können. Das subjective Hitzegefühl ist aber offenbar unabhängig von der Hauttemperatur und nichts weiter als die »brennende« Schmerzempfindung, die durch jedes ätzende Gift hervorgerufen werden kann.

Die wichtigste Erscheinung des Gichtanfalles ist der Schmerz, der in der Regel von ausserordentlicher Heftigkeit zu sein pflegt. Die Kranken sind oft unerschöpflich in der Schilderung ihrer Qualen und in den Vergleichen mit den ausgesuchtesten Foltern (siehe S. 15). Im Beginn ist es oft nur ein unbehagliches Gefühl, ein leichtes Brennen oder Stechen, das ab und zu das Gelenk durchzuckt. Sehr rasch steigert sich aber der Schmerz. Noch bevor eine äusserlich sichtbare Veränderung nachweisbar ist, kann er einen fast unerträglichen Grad erreicht haben. Neben dem dauernden, nagenden, drückenden, bohrenden, brennenden Schmerz treten von Zeit zu Zeit heftige, schmerzhafte Zuckungen auf, die plötzlich, blitzartig das Glied durchschiessen und oft genug den Kranken laute Schmerzensrufe entreissen. Dazu kommt eine sehr auffallende Hyperästhesie hinzu, die bei jeder Bewegung und jeder Berührung des erkrankten Gelenkes die qualvollste Steigerung der Schmerzen verursacht. Diese Hyperästhesie tritt umso mehr in die Erscheinung, als gewöhnlich die Stimmung der Kranken eine ausserordentlich reizbare ist, und sie mit den Aeusserungen ihres Aergers über jede Erschütterung und jeden äusseren Reiz, der ihre Schmerzen erhöht, nicht zurückzuhalten pflegen.

Besonders auffallend ist dabei die Empfindlichkeit der äusseren Haut, die schon bei dem leisesten Anstreifen, bei schwachem Druck auf eine erhobene kleine Hautfalte, auch wenn jede Zerrung der tieferen Theile dabei vermieden wird, die heftigsten Schmerzäusserungen veranlassen kann. Diese Schmerzhaftigkeit der Haut ist nicht selten — wie Magnus-Levy neuerdings noch in Uebereinstimmung mit einigen älteren Autoren betont hat — für die Differentialdiagnose der gichtischen Erkrankung gegenüber den rheumatischen von besonderem Werthe.

Als ein weiteres, für den gichtischen Schmerz charakteristisches Merkmal ist vielfach der Umstand hervorgehoben worden, dass die Druckempfindlichkeit nicht über dem ganzen Gelenk in gleichem Maasse zu constatiren ist, sondern an der einen oder anderen Stelle, ebenso wie die Schwellung und Röthung, sich besonders deutlich bemerkbar macht.

Einzelne Autoren, wie Scudamore, Gairdner, Lecorché, Duckworth u. A., haben gewisse Unterschiede in der Art und Intensität der Schmerzen je nach der Localisation der Anfälle constatiren zu können geglaubt.

So meinte Scudamore, die Gicht klopfe in der grossen Zehe am heftigsten, während sie im Fussgelenk mehr ein Gefühl von Schwere, im Ellenbogen- und Handgelenk mehr eine schmerzhafte Spannung verursache. Gairdner behauptete, dass die Schmerzen in der Hand heftiger zu sein pflegen, als an den Füssen; andere Autoren behaupteten das Gegentheil. Es liegt wohl auf der Hand, dass es sich hiebei nur um unmassgebliche subjective Eindrücke handeln kann.

Ganz gewöhnlich pflegen die Schmerzen gegen Abend und in der Nacht sich zu steigern, um gegen Morgen wieder nachzulassen, auch in solchen Fällen, in welchen der erste Beginn des Anfalles nicht gerade in die Nacht fiel.

Es ist ferner die Regel, dass bei längerer Dauer des Leidens die Intensität der Schmerzen im Laufe der Zeit sich verringert, und die späteren Anfälle sich im Allgemeinen viel milder gestalten. Insbesondere pflegen die Schmerzen auch in den Fällen weniger heftig zu sein, in welchen gleichzeitig eine grössere Zahl von Gelenken befallen wird, was gewöhnlich erst in den späteren Stadien der Krankheit der Fall ist. Von Zeit zu Zeit können aber auch in solchen Fällen sich noch immer wieder typische Anfälle einstellen, bei denen die Intensität der Schmerzen die höchsten nur denkbaren Grade erreicht.

Im Allgemeinen dauern die intensivsten Schmerzen nur einige Tage an, dann lassen sie allmälig nach und können sich mit der Abnahme der Geschwulst vollständig verlieren, so dass die Gebrauchsfähigkeit der Extremität nach dem Anfall vollkommen wieder hergestellt sein kann. Bisweilen aber, und besonders nach längerer Dauer der Krankheit bleibt noch eine leichte Behinderung der Beweglichkeit, eine gewisse Steifigkeit und Empfindlichkeit der Gelenke, oft mehrere Wochen lang, bestehen und verliert sich erst ganz allmälig, selbst dann, wenn Difformitäten und Gichtknoten nicht zurückgeblieben sind.

In manchen Fällen klagen die Patienten noch längere Zeit über ein pelziges, taubes Gefühl in den befallenen Extremitäten, dem thatsächlich, wie Trousseau hervorgehoben hat, eine locale Anästhesie zu Grunde liegt.

Die aseptische Natur der gichtischen Entzündung findet ihren Ausdruck zunächst darin, dass eine Neigung zur Vereiterung sich nicht bemerkbar macht. In den seltenen Fällen, in welchen es während eines Gichtanfalles zum Aufbruch eines Tophus kommt, pflegt die Perforation in der Weise zu Stande zu kommen, dass die gespannte und auf das Aeusserste verdünnte Hautdecke an einer kleinen Stelle nekrotisirt oder durch irgend eine äussere Gewalteinwirkung schliesslich eine Continuitätstrennung erfährt. Nach dem Aufbruch fliesst eine milchige oder breiige, urathaltige Flüssigkeit aus, die aber in der Regel frei ist von eiterigen Beimengungen. Erst später kann eine Eitersecretion aus der entstandenen Fistel oder dem »Gichtgeschwür« hinzukommen. Die

Möglichkeit der Vereiterung eines unperforirten Gichtknoten hat James Moore vollständig in Abrede gestellt. Doch hat bereits Garrod dieser Ansicht widersprochen. Scudamore, Norman Moore, Stephen Paget, Rivington, Hutchinson haben Vereiterungen gichtischer Gelenke beschrieben. Doch handelt es sich in solchen Fällen immer nur um Secundärinfectionen in bereits früher entstandenen Herden. Noch niemals dürfte eine Vereiterung oder eine Perforation eines primär befallenen Gelenkes bei einem ersten Anfalle beobachtet sein.

Ueber bacteriologische Untersuchungen von gichtischen Entzündungsproducten liegt nur eine Angabe von Magnus-Levy vor. Derselbe hat in fünf Fällen die bei acuten Gichtanfällen in das Kniegelenk ergossene Flüssigkeit aspirirt. Er erhielt grössere Mengen, bis zu 80 cm. Einmal war der Erguss sehr zäh, synovialreich, dreimal trüb serös mit vielen Leukocyten, einmal war die zuerst entleerte Flüssigkeit klar, serös, die weiteren Spritzen trübten sich immer mehr, bis zuletzt fast rein eiterige, aber doch ganz sterile Flüssigkeit herauskam. Ein krystallinisches Sediment war in diesen Fällen nicht nachweisbar, dagegen gelang es stets, Harnsäure chemisch nachzuweisen.

## 5. Die Allgemeinerscheinungen im Anfall.

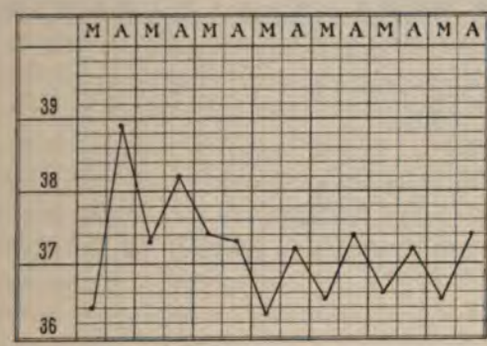
Das Allgemeinbefinden leidet beim acuten Gichtanfall zunächst durch die Schmerzen, die damit verbundenen Störungen der Nachtruhe, sowie die durch das Leiden hervorgerufene psychische Verstimmung und nervöse Reizbarkeit (»Non enim rectius Podagrae, quam Iracundiae Paroxysmus omnis dici potest« [Sydenham]). Es handelt sich somit zunächst nur um eine Beeinflussung des subjectiven Befindens, welche in einem gewissen Verhältniss zur Intensität der Schmerzen steht, und auch vom Charakter und Temperament des Kranken wesentlich abhängig ist.

In manchen Fällen klagen die Patienten, insbesondere in den ersten Tagen des Anfalles, über heftige Kopfschmerzen, die bisweilen von Blutandrang nach dem Kopfe und hyperämischer Röthe der Conjunctiva begleitet sind. Höchst selten werden bei besonders nervös veranlagten Individuen stärkere psychische Erregungszustände, selbst vorübergehende Delirien beobachtet. Häufiger beschränken sich die Störungen des Allgemeinbefindens auf Appetitlosigkeit, Mattigkeit und ein gewisses Krankheitsgefühl, und auch diese Erscheinungen sind mitunter so geringfügig oder so rasch vorübergehend, dass die Patienten ihr Behagen und ihre gute Laune wiederfinden, sowie nur die Schmerzen einigermassen nachgelassen haben.

In anderen Fällen fehlt es auch nicht an den objectiven Zeichen einer Rückwirkung des Gichtanfalles auf den gesammten Organismus.

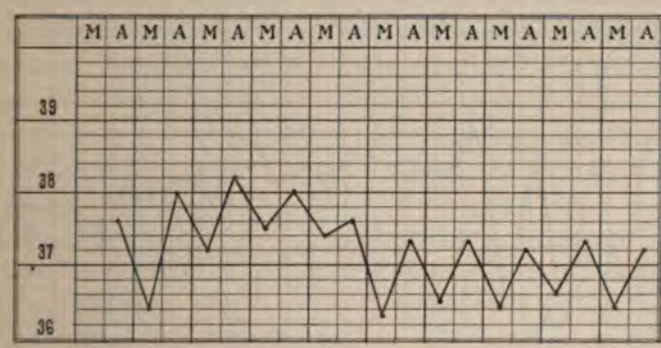
Zunächst kann eine Erhöhung der Körpertemperatur vorhanden sein (siehe Lecorché, Přibram, Duckworth, Gerhardt). Das Fieber erreicht nur selten einen höheren Grad und zeigt in der Regel einen remittirenden oder intermittirenden Verlauf. Meist steigt die Temperatur mit dem Einsetzen des Anfalles ziemlich rasch auf 38 bis 38·5—39° C., kaum jemals höher, wenn nicht besondere Complicationen

Curve Nr. 1.




55jähriger Mann; typischer Gichtanfall in der rechten grossen Zehe.

Curve Nr. 2.



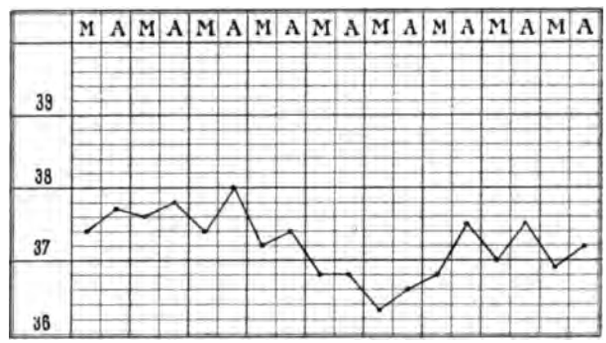

37jähriger Maler; Bleigicht, acuter Anfall im Metatarsophalangealgelenk des rechten Daumens.

vorliegen. Am folgenden Morgen sinkt sie dann gewöhnlich wieder, oft fast bis zur Norm. Dann kommen an den nächsten paar Abenden wieder Exacerbationen, die allmälig geringer werden, so dass im weiteren Verlauf des Anfalles die Temperatur normal bleiben oder selbst vorübergehend unter die Norm sinken kann. Die höchste Temperatur wird meistens am zweiten oder dritten Tage erreicht. Seltener, besonders in Fällen mit multiarticulärer Localisation, beobachtet man eine längere Fieberdauer mit unregelmässigen Schwankungen und meist subfebrilen

Temperaturen. Bisweilen erfolgt während des Absinkens der Curve eine neue stärkere Exacerbation, wenn die Erkrankung sich über irgend ein neues Gelenk ausbreitet.

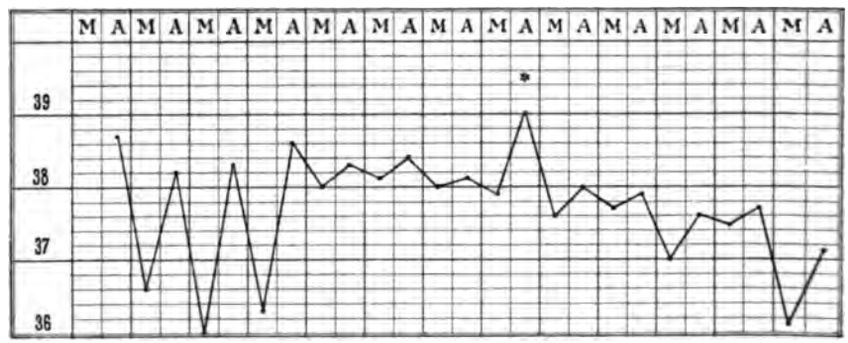
Duckworth, welcher über ein Material von 65 im Hospital beobachteten Fällen mit genauen Temperaturmessungen verfügt, gibt an, dass in manchen Fällen mehrere Tage lang kleine abendliche Vorläufersteigerungen

Curve Nr. 3.




52jähriger Mann; multiarticuläre Gicht im linken Radiocarpalgelenk, Metacarpophalangealgelenken des vierten und fünften Fingers, rechten Sprunggelenk, später auch im Metatarsophalangealgelenk der linken grossen Zehe.

Curve Nr. 4.




38jähriger Geschäftsreisender, früher wiederholt typische Gichtanfälle; multiarticulärer Gichtanfall im linken Knie, linken Ellenbogen, beiden Handgelenken und in dem Metatarsophalangealgelenk der rechten grossen Zehe.

* Lymphangitis am rechten Bein, von der grossen Zehe ausgehend.

bemerkt werden, ehe die Gelenkentzündung hervortritt. Den Beginn des Temperaturanstieges verlegt Duckworth auf den Vormittag, den Beginn der Remission auf die Zeit gegen Mitternacht. Nach Pribram soll ausser der gewöhnlichen Exacerbation in den Nachmittagsstunden nicht selten noch ein zweites Ansteigen gegen Mitternacht erfolgen, so dass die Fiebercurve einen eigenthümlichen zweigipfeligen Verlauf darbietet.

Auffallend hohe Temperaturen (39—40, selbst 41° C.) will Bouchard beobachtet haben. Solche excessive Steigerungen gehören aber jedenfalls zu den grössten Seltenheiten.

Parallel mit der Temperaturcurve geht meistens die Curve der Pulsfrequenz. Doch wird diese auch direct beeinflusst durch die Intensität der Schmerzen und zeigt daher noch viel unregelmässigere Schwankungen. Im Ganzen ist es selten, dass sie 100 in der Minute übersteigt. Irregularität des Pulses im Anfall ist eine gewöhnliche Erscheinung und steht im Zusammenhange mit dem Gefühl von Herzpalpitationen, über welches die Patienten recht häufig klagen. So lange sich diese Unregelmässigkeit der Herzaction nur auf die Zeit der acuten Anfälle beschränkt, braucht eine organische Affection des Herzmuskels derselben nicht zu Grunde zu liegen. Wo bereits eine vorgeschrittene Arteriosklerose und myocarditische Veränderungen bestehen, kann gelegentlich ein acuter Gichtanfall auch die unmittelbare Veranlassung zu schwereren Störungen der Herzthätigkeit werden. Acute Erkrankungen des Endocards oder Pericards im Anschluss an einen echten Gichtanfall sind kaum jemals beobachtet. In zweifelhaften Fällen kann das Hinzutreten solcher Affectionen für die Diagnose eines acuten Gelenkrheumatismus entscheidend sein.

Eine gewisse Beschleunigung der Respiration im Gichtanfall steht ebenfalls zunächst in Abhängigkeit von den Schmerzen. Katarrhe der Trachea und der Bronchien werden bisweilen als Begleiterscheinungen des Anfalles erwähnt.

Am häufigsten werden die Digestionsorgane beim acuten Gichtanfall in Mitleidenschaft gezogen. In der Regel geht ja die Affection derselben bereits dem Anfall voraus, als dessen Veranlassung sie meistens angesehen wird. Bisweilen kommt es sogar vor, dass die Verdauungsbeschwerden, die schon längere Zeit vorher bestanden haben, mit dem Beginn eines Anfalles geringer werden oder sich ganz verlieren. Meist handelt es sich dann wohl darum, dass die Patienten bei dem Darniederliegen des Appetites und unter dem Einfluss ihrer Leiden den Verdauungsorganen die Schonung gewähren, die sie ihnen früher versagt hatten. Weit häufiger ist es aber, dass mit dem Beginn des Anfalles die Störungen von Seiten der Verdauungsorgane zunehmen. Selbst in Fällen, in welchen vor dem Anfall keinerlei Beschwerden vorhanden waren, pflegen am Morgen nach dem Anfall Appetitlosigkeit mit gesteigertem Durstgefühl belegte Zunge, schlechter Geschmack im Munde, Uebelkeit, Singultus, Aufstossen, verbunden mit unangenehmen Empfindungen im Abdomen zu den gewöhnlichsten Klagen der Patienten zu gehören; gelegentlich treten selbst Erbrechen und heftige Gastralgien auf. Auch Obstipation pflegt fast regelmässig während des Anfalles zu bestehen. Sie findet eine ausreichende Erklärung in der veränderten Ernährungsweise und der erzwungenen Ruhe der Kranken.

Genauere Untersuchungen über das Verhalten der Magen- und Darmfunctionen während des Gichtanfalles liegen bis jetzt nur in geringer Zahl vor. Die älteren Autoren nahmen meist ohne weiteren Beweis an, dass Hyperacidität des Magensaftes im Anfall besteht. Magnus-Levy, welcher in einigen Fällen den Magensaft nach einem Ewald'schen Probefrühstück unter Innehaltung gleicher Versuchsbedingungen untersucht hat, fand eine starke Herabsetzung der Motilität und Acidität im Magen bei Fehlen der freien Salzsäure. In den selteneren Fällen, in welchen der Appetit im Anfall nicht beeinträchtigt war, blieb der Säuregrad und der Gehalt an freier Salzsäure normal.

Als ein Zeichen gesteigerter Darmfäulniss fand Magnus-Levy eine sehr auffallende Steigerung der Indicanausscheidung im Harne. Häufig waren in den Anfällen die ausgeschiedenen Indicanmengen so ausserordentlich gross, wie man sie fast nur bei den schwersten Darmstörungen findet. Nach dem Anfall sank die Indicanausscheidung meist nur langsam zu normalen Werthen ab.

Auch Grube fand gesteigerte Indicanausscheidung beim acuten Gichtanfall und betont als sehr charakteristisch einen eigenthümlichen penetranten, fauligen Geruch der Fäces.

Auch eine gesteigerte Urobilinausscheidung hat Magnus-Levy in den Anfällen notirt. Eine besondere Veranlassung, diese Urobilinurie als den Ausdruck einer Funtionsstörung der Leber anzusehen, liegt bei dem heutigen Stand der Lehre von der Urobilinurie nicht vor, wenn auch hyperämische Vergrösserungen der Leber, die zu schmerzhaften Empfindungen im rechten Hypochondrium, zu Druckempfindlichkeit des palpablen Organes und zu Störungen der Gallensecretion Veranlassung geben, als vorübergehende Begleiterscheinungen der acuten Gichtanfälle von zahlreichen Autoren beschrieben sind (Robertson, Gairdner, Budd, Braun, Lecorché u. A.). Von diesen Leberhyperämien sowie von den Beziehungen, welche man zwischen den Störungen der Leberfunction und der Pathogenese des Gichtanfalles gesucht hat, soll später noch die Rede sein.

Die Harnmenge pflegt im Allgemeinen während des Gichtanfalles vermindert, nach Ablauf desselben gesteigert zu sein. Bisweilen wird eine vorübergehende Albuminurie während des Anfalles beobachtet. Auf die Zusammensetzung des Harns, insbesondere auf das Verhalten der Harnausscheidung, sowie auch auf die Veränderungen des Stoffwechsels überhaupt, die in neuerer Zeit besonders eingehend untersucht sind, ebenso wie auf das Verhalten des Blutes werden wir im Uebrigen in besonderen Abschnitten noch näher einzugehen haben.

Die Schweisssecretion ist in der Regel im Beginne des Anfalles vermindert, wird aber mit dem Nachlassen der Schmerzen reichlicher. Stärkere Schweisssecretion ist selten, und Garrod glaubte sogar, darin einen gewissen Unterschied gegenüber dem profusen und eigenthümlichen Schweisse zu erblicken, der gewöhnlich beim echten Rheuma auftritt.

In manchen Fällen haben ältere Autoren nach stärkerer Transspiration die Haut der Kranken mit einem weissen Pulver bedeckt, wie mit Mehl bestäubt, gefunden. Golding-Bird wollte in diesem Pulver mikroskopische Krystalle von Sodaurat erkannt haben. Charles Petit will in Gemeinschaft mit dem Chemiker Henry bei der Untersuchung des Schweisses in drei Fällen mit Sicherheit die Gegenwart von harnsaurem Natron nachgewiesen haben. Garrod hält es aber für möglich, dass hiebei eine Beimengung von Sodaurat aus gichtischen Ablagerungen der Haut zu Irrthümern Veranlassung gegeben haben könnte, wie es in einer seiner eigenen Beobachtungen der Fall war. In anderen Fällen hat Garrod in dem durch Fliesspapier gesammelten Schweisse keine Harnsäure, wohl aber oxalsauren Kalk nachweisen können. Tichborne hat »Marked indications« von Harnsäure im Schweisse von Gichtischen im türkischen Bade gefunden. Dagegen hat Lecorché das mittelst Watte aufgefangene locale Hautsecret über gichtisch afficirten Gelenken mit negativem Resultate auf Harnsäure untersucht. Ebenso hat v. Noorden nur negative Resultate erhalten. Martini und Ubaldini haben den Schweiss von Gichtischen im Sudatorium gesammelt und in demselben verschiedene flüchtige Fettsäuren (Ameisen-, Essig-, Buttersäure), sowie Milchsäure, aber keine Harnsäure nachweisen können.

## C. Die gichtischen Ablagerungen und Difformitäten.

Die eigenthümlichen Knotenbildungen und Missstaltungen, die in vielen Fällen von Gicht eine ebenso charakteristische Erscheinung dieser Krankheit bilden, wie die periodisch wiederkehrenden Anfälle, sind bedingt durch Ablagerungen von harnsauren Salzen an bestimmten Stellen des Körpers und durch Ernährungsstörungen der Gewebe, welche, wie es scheint, unter dem Einflusse dieser Ablagerungen zu Stande kommen. Diese Veränderungen entwickeln sich zum Theil im Anschluss an die mehr oder weniger acut auftretenden gichtischen Entzündungen, zum Theil unmerklich und allmälig ohne irgend welche Zeichen einer entzündlichen Reaction. Sie localisiren sich zunächst in den Gelenken und ihrer Umgebung, dann aber auch an gewissen anderen Stellen des Körpers. Sie äussern sich einerseits in Formveränderungen und Bewegungsstörungen der Gelenke, und andererseits in dem Auftreten von sogenannten »Gichtknoten« oder »Tophi arthritici«.

### 1. Die Veränderungen an den Gelenken.

Der acute Gichtanfall hinterlässt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keinerlei äusserlich wahrnehmbare Veränderungen in dem be-

fallenen Gelenke. Zwar ist in einzelnen Fällen (Todd, Trousseau) selbst nach dem ersten Anfalle schon die Entwicklung einer vollständigen Ankylose beobachtet worden. Immerhin ist es aber nicht die Regel, dass in den früheren Stadien der Krankheit, so lange die Anfälle noch ihren vollkommen typischen Verlauf zeigen, bleibende Verunstaltungen und Bewegungsstörungen an den Gelenken zurückbleiben, obschon, wie wir es später noch ausführlicher besprechen werden, auch in solchen Fällen bereits eine Ablagerung von harnsauren Salzen in den Gelenkknorpeln zu Stande gekommen sein kann.

In manchen Fällen kann selbst bei ungewöhnlich langer Dauer des Leidens und nach noch so häufig wiederholten Anfällen jedes Mal eine anscheinend vollständige restitutio ad integrum stattfinden.

Garrod erwähnt einen Patienten, welcher 50 Jahre an der Gicht gelitten hatte, und noch im Alter von 84 Jahren weder Steifheit noch Gichtablagerungen, noch Missstaltungen darbot.

Gairdner citirt eine Beobachtung von Mayerne, die einen alten Arzt betraf, der über 100 Jahre lebte, obgleich er 60 Jahre an der Gicht gelitten hatte. In den letzten zehn Jahren vor seinem Tode sah man ihn so kräftig gehen, als ob er nie die Gicht gehabt hätte.

In vielen Fällen aber pflegt mit der Zeit die Rückbildung immer weniger vollständig zu werden, wie sie es in anderen Fällen von vorneherein ist, wenn die Gicht von Anfang an einen irregulären Verlauf nimmt: zunächst können die Ergüsse in die Gelenkhöhlen ungewöhnlich lange bestehen bleiben. Kommen sie dann schliesslich doch noch zur Resorption, so hinterbleibt ein deutlich wahrnehmbares Crepitiren im Gelenke, eine Steifigkeit und Behinderung der Beweglichkeit, die mit jedem neuen Anfall einen höheren Grad erreicht und schliesslich zu vollständiger Ankylosirung des Gelenkes führen kann. Diese Störungen beruhen zum Theil auf der fortschreitenden Incrustation des Gelenkes mit harnsauren Salzen, zum Theil aber auf der Entwicklung von chronisch-entzündlichen Veränderungen an den verschiedenen das Gelenk bildenden Geweben.

So lange die Ablagerungen der harnsauren Salze auf die inneren Schichten des Gelenkknorpels beschränkt bleiben, brauchen sie sich bei den Bewegungen des Gelenkes in keiner Weise bemerkbar zu machen. Zu Functionsstörungen führen sie erst dann, wenn nach Usur der obersten Knorpelschichten eine Ausfüllung der Gelenkhöhle mit einem Krystallbrei von Uraten stattgefunden hat, und insbesondere wenn auch die das Gelenk umgebenden Weichtheile, die Gelenkkapsel und die Ligamente von Uraten durchsetzt sind.

Noch mehr aber als die Uratablagerungen tragen zur Deformirung der Gelenke die chronisch entzündlichen Processe bei, welche zu den mannigfachsten destructiven und proliferativen Veränderungen an der

Gelenkhöhle und ihrer Umgebung führen können. Diese sind es hauptsächlich, welche die fehlerhaften Stellungen der einzelnen Glieder, die Subluxationen und Ankylosen erzeugen, die in ihrer äusseren Erscheinung die grösste Aehnlichkeit mit den Veränderungen der Gelenke bei dem chronischen Gelenkrheumatismus oder der Arthritis deformans darbieten können und oft nur durch ihre Localisation, die Art ihrer Entwicklung oder durch das gleichzeitige Vorhandensein von unzweifelhaften Uratknoten ihre gichtische Natur erkennen lassen.

Wie bei anderen Gelenkerkrankungen, so kann auch hier für die resultirende Deviation des Gelenkes zunächst die Neigung des Patienten massgebend sein, das kranke Glied in einer am wenigsten schmerzhaften Stellung zu fixiren. Im Allgemeinen entspricht diese derjenigen Stellung, in welcher die Gelenkhöhle die grösste Inhaltsmasse fassen kann. Daneben kann sich aber auch der Einfluss des in bestimmter Richtung wirkenden Muskelzuges geltend machen (Charcot).

Die Verunstaltung der Gelenke, welche so zu Stande kommt, pflegt sich am auffallendsten an den Fingern bemerkbar zu machen. Je nach dem Verhalten der gleichzeitig entstandenen Uratablagerungen in der Umgebung der Gelenke erscheinen diese bald nur einfach spindelförmig aufgetrieben und gleichmässig verdickt, bald nach verschiedenen Richtungen winkelig geknickt und verschoben, bald unförmlich missgestaltet und verkrüppelt bis zu solchen Formen, die Sydenham mit dem Aussehen einer Pastinakwurzel verglichen hat (Fig. 1). In manchen Fällen zeigen die in starker Palmarflexion fixirten ersten Phalangen eine auffallend Abweichung nach der ulnaren Seite, so dass bei der gleichzeitigen Extensionsstellung der zweiten Phalanx jene eigenthümliche Form der Hand resultirt, die man mit einer »Seehundsflosse« verglichen hat.

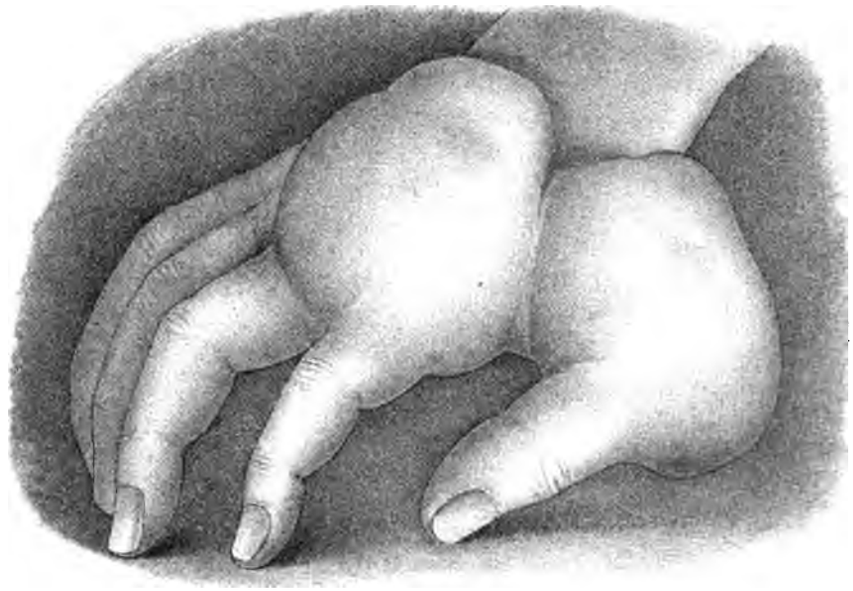
Aehnlich wie an den Fingern gestalten sich auch die Veränderungen an den Zehen. Die starken Verbiegungen der grossen Zehe, welche bisweilen fast im rechten Winkel quer über die anderen Zehen gelagert erscheint, mag bisweilen durch schlechtes Schuhwerk begünstigt sein, sie wird aber auffallend häufig bei Gichtischen gefunden.

Auch die grösseren Gelenke, Hand- und Sprunggelenke, Ellenbogen- und Kniegelenke können erhebliche Verunstaltungen, darbieten, die bald an einen Tumor albus erinnern, bald Subluxationen vortäuschen. An den Füssen können die verschiedensten Formen des Klumpfusses, insbesondere die Pes equinus-Stellung sich ausbilden, die Trousseau hauptsächlich auf die anhaltenden schmerzhaften Contractionen der Wadenmusculatur zurückführte. An den Knieen kommt eine bleibende Beugestellung zu Stande, welche die Gebrauchsfähigkeit der Extremitäten so weit beeinträchtigen kann, dass eine Fortbewegung nur mit Hilfe von Krücken möglich ist.

Am seltensten sind die Veränderungen am Schulter- und Hüftgelenk, in welch letzterem Garrod nur ein einziges Mal Harnsäureablagerungen gefunden hat.

Norman Moore, welcher genaue Notizen über die Localisation der gichtischen Veränderungen in 80 zur Section gelangten Fällen gesammelt hat, hebt unter Anderem hervor, dass sowohl die Uratablagerungen, wie die degenerativen Veränderungen gewöhnlich mehr oder weniger symmetrisch auf beide Körperhälften vertheilt zu sein pflegen. Doch ist diese Symmetrie zweifellos bei der Gicht viel weniger ausgesprochen als bei den verschiedenen Formen

Fig. 1.



des Gelenkrheumatismus, insbesondere der Arthritis deformans. Ja, durch das regellose und wechselvolle Verhalten der in der Umgebung der gichtischen Gelenke sich entwickelnden knotigen Prominenzen kann der Eindruck der Symmetrie vollkommen aufgehoben sein, so dass man mit grösserem Rechte eine asymmetrische Vertheilung der Difformitäten als charakteristisch für die Gicht bezeichnen dürfte.

Die Mannigfaltigkeit der anatomischen Läsionen, welche den Gelenkveränderungen bei der Gicht zu Grunde liegen, erklärt es, dass die Befunde bei der Röntgen-Durchleuchtung gichtischer Gelenke im Allgemeinen sehr verschiedenartige sein können. Die harnsauren Salze sind für die Röntgen-Strahlen erheblich durchlässiger als die Kalk-

salze der normalen Knochen. Die Uratablagerungen an den Gelenken erscheinen daher als hellere Flecke. Die ostitischen Wucherungen an den Gelenkenden werfen dagegen dunklere Schatten. So können, je nach dem Zustande des Gelenkes, sehr verschiedene Bilder zu Stande kommen.

Huber, welcher die ersten radiographischen Aufnahmen bei verschiedenartigen Erkrankungen der Hand- und Fingergelenke gemacht hat, fand, dass in Fällen von acutem und chronischem Rheumatismus Veränderungen an den Knochenenden nicht nachweisbar waren, so dass überall die normalen, dem durchsichtigeren Gelenkknorpel entsprechenden, hellen Gelenkspalten deutlich sichtbar waren. In einem Falle von typischer Gicht sah man dagegen seitliche Auswüchse und unregelmässige Verdickungen an den Gelenkenden der Knochen. In einem anderen, noch weiter vorgeschrittenen Falle waren neben den helleren Schatten der vorhandenen Gichtknoten hochgradige Gelenkzerstörungen mit unregelmässigen Verdickungen und Auswüchsen zu erkennen, die zur völligen Obliteration des Gelenkes geführt hatten. An einzelnen Stellen erkannte man noch weitergehende Zerstörungen der Knochen, so dass einzelne Phalangen fast vollständig geschwunden waren.

Im Gegensatz dazu heben Oudin, Barthélemy et Béclère hervor, dass neben den Uratherden, die als hellere Flecken auf dem dunkleren Schatten des Knochengewebes erscheinen, das Erhaltensein der normalen hellen Gelenkspalten für die Gicht charakteristisch sei, gegenüber dem Verschwinden dieser Gelenkspalten und der Auftreibung und Missstaltung der Knochenenden beim chronischen Rheumatismus. Desgleichen betonten Potain et Serbaneso ebenso wie Barjou die grössere Transparenz der Gichtherde, welche als kleine helle Flecke mit schmalem dunkleren Saum oder als hellere Nischen im Knochen erscheinen, gegenüber dem dunkleren Schatten der ostitischen Wucherungen beim chronischen Rheumatismus.

## 2. Die Gichtknoten.

Während die gichtischen Veränderungen an den Gelenken, so charakteristisch sie in ihrem anatomischen Verhalten auch sein können, in ihrer klinischen Erscheinung sich oft nur wenig von anderen Gelenkerkrankungen unterscheiden, und nur durch ihre besondere Localisation oder die Art ihrer Entwicklung ihre specifische Natur verrathen, bilden die von Alters her bekannten Gichtknoten, die Tophi arthritici[1]), eine höchst eigenartige, geradezu pathognomonische Erscheinung der Krankheit. Bereits die älteren Aerzte, denen die chemische Zusammensetzung dieser Knoten noch unbekannt war, betrachteten sie als

[1]) Das Wort »Tophus« soll nach Scudamore hebräischen Ursprunges sein.

Ablagerungsstätten der besonderen gichtischen Materie. Der Nachweis der Harnsäure in diesen, ihrem Aussehen nach früher als »Kalksteine« bezeichneten Gebilden hat die innigen Beziehungen derselben zu den specifischen gichtischen Krankheitsvorgängen ausser Zweifel gesetzt und hat ihnen als »echten Kindern der gichtischen Diathese« für alle Zeit eine besondere Berücksichtigung in der Lehre von der Pathogenese der Gicht gesichert.

Kann der Nachweis von typischen Gichtknoten als das zuverlässigste Merkmal der Gicht angesehen werden, so spricht ihr Fehlen niemals gegen die Diagnose dieser Krankheit. Denn nur in einem Theile der Fälle kommt es zur Entwicklung von äusserlich sichtbaren Uratablagerungen. Scudamore gibt an, dass er sie unter 500 Fällen nur 45mal gefunden hat. Doch wies Garrod darauf hin, dass kleinere oder an ungewöhnlichen Stellen entwickelte Knoten leicht übersehen werden können. Unter 37 Gichtkranken, welche Garrod direct zu diesem Zwecke untersucht hat, liessen 17 sichtbare Ablagerungen auffinden; unter diesen 17 waren bei sieben die Knoten nur an den Ohren, bei neun gleichzeitig an den Ohren und in der Umgebung der Gelenke wahrnehmbar, und nur in einem Falle wurden sie in anderen Körpertheilen ohne Betheiligung der Ohren gefunden.

Die am häufigsten vorkommenden Gichtknoten an den Ohren (Fig. 2 und 3) sind für das Erkennen der Gicht oft von ganz besonderem Werthe. Garrod gebührt das Verdienst, zuerst nachdrücklich darauf hingewiesen zu haben, wenn auch bereits frühere Autoren (Ideler, Todd, Scudamore, Cruveilhier) in einzelnen Fällen das Vorhandensein solcher Knötchen bemerkt haben. Ihr Vorkommen ist vielleicht nicht ganz so häufig, als es nach den von Garrod angegebenen Zahlen scheinen könnte. Lecorché schätzt sie auf ein Fünftel der Fälle. Unter den von Norman Moore in den Jahren 1880—1887 gesammelten 80 Sectionsfällen finden sich nur fünfmal Tophi an den Ohren ausdrücklich verzeichnet, eine Zahl die sicher zu gering ist. Duckworth fand sie unter 150 Fällen 49mal.

Man findet diese kleinen Tophi am häufigsten am Rande des Helix, seltener auf dem Anthelix oder der vorderen Fläche der Ohrmuschel, am seltensten an den Ohrläppchen, meist vereinzelt oder zu zweien, bisweilen auch in grösserer Zahl, bis zu zehn bis zwölf. Sie sind oft nur stecknadelkopf- bis linsengross, selten grösser als eine kleine Erbse. In frühen Stadien erscheinen sie weich, mit flüssigem Inhalt, sie liegen in der Haut, welche zunächst nicht weiter verfärbt oder nur etwas dunkler geröthet erscheint. Sind sie älteren Datums, dann werden sie hart, scheinen mit dem Knorpel fester verwachsen zu sein und zeigen eine weisse Farbe; sie haben dann das Aussehen von kleinen Perlen, die in die Ohrmuschel

eingelagert sind. In durchfallendem Licht erscheinen sie als dunklere Flecke auf rothem Grunde. In ihrer Umgebung zeigt sich meistens eine etwas stärkere Gefässinjection in der Haut. Bisweilen findet man bei Gichtischen am Rande des Ohres nur kleine eingezogene Narben, die aus solchen Tophi entstanden sind, nachdem diese ihren kreidigen Inhalt entleert haben.

Im Allgemeinen werden diese kleinen Gichtknoten an den Ohren nur in solchen Fällen gefunden, in welchen die Krankheit bereits eine

Fig. 2. Fig. 3.

gewisse Zeit bestanden hat. Doch hat Garrod in einem Falle eine solche Ablagerung am Ohre bereits fünf Jahre vor dem Auftreten der ersten Gelenkerscheinungen constatirt, und Charcot erwähnt, dass er bei einem Dyspeptischen auf Grund des Vorhandenseins eines Tophus an der Ohrmuschel den Ausbruch der Gicht vorauszusagen in der Lage war.

Die Gichtknoten an den Extremitäten finden sich am häufigsten in der Nähe der Gelenke, und zwar meist ander Streckseite derselben. Bevorzugt sind die oberen Extremitäten und hier besonders die Finger. Doch auch an den Zehen, den Fersen und verschiedenen anderen Stellen der unteren Extremitäten kommen sie häufig vor. Sie tragen hier nicht weniger zu den Verunstaltungen der Gliedmassen bei,

als die deformirenden Gelenkentzündungen. Oft finden sie sich an solchen Gelenken, welche gleichzeitig auch intraarticuläre Veränderungen und dementsprechend mehr oder weniger erhebliche Beschränkung der Beweglichkeit zeigen. Doch können selbst die grössten Tophi in der Nähe von Gelenken vorhanden sein, ohne dass das Gelenk selbst afficirt zu sein braucht. Eine Beweglichkeitsbeschränkung ist dann nur insoweit vorhanden, als es die Spannung der Haut über dem Tophus oder eine Betheiligung der Sehnen, beziehungsweise Sehnenscheiden bedingt.

Die von den Sehnenansätzen und dem Periost ausgehenden Gichtknoten sind bei Lebzeiten von den deformirenden Gelenkveränderungen, den Verdickungen der Gelenkkapsel, den Exostosen u. s. w. oft schwer zu unterscheiden. Sie sitzen den Knochenenden breitbasig auf und sind gegen dieselben kaum verschieblich. Erst wenn sie gegen die Haut weiter vorgedrungen sind, pflegen sie ihre charakteristische Beschaffenheit zu verrathen. Auch im Skiagramm sind sie bisweilen durch ihre helleren Schatten zu erkennen.

Besonders häufig nehmen die Tophi ihren Ausgang von den in der Umgebung der Gelenke vorhandenen Schleimbeuteln. Namentlich können die Schleimbeutel über dem Olecranon und der Patella der Sitz von ausserordentlich reichlichen Uratablagerungen werden. Oft entstehen hier zunächst entzündliche Ergüsse, die zu sehr erheblicher Ausdehnung dieser Schleimbeutel führen, aber zum grössten Theile sich auch wieder resorbiren können. Es hinterbleibt dann eine flache Verdickung, in welcher aber einzelne härtere Knötchen fühlbar zu sein pflegen. Mit der Zeit werden diese Knoten grösser und können sich schliesslich selbst als kleinapfelgrosse, höckerige Tumoren präsentiren, die dem Olecranon oder der Patella fest aufsitzen, eine ungleichmässige, stellenweise ganz harte, stellenweise auch weichere Consistenz darbieten, und allmälig immer mehr gegen die Haut vordringen. Auch in allen übrigen im Körper vorhandenen Schleimbeuteln können sich Gichtknoten entwickeln.

Aehnlich wie die Schleimbeutel verhalten sich auch die Sehnenscheiden, die besonders auf dem Handrücken und der dorsalen Fläche des Vorderarmes in erheblichem Grade durch urathaltige Massen ausgedehnt erscheinen können.

Die Mehrzahl der Gichtknoten an den Extremitäten pflegt ihren Sitz im subcutanen Bindegewebe zu haben. Sie erscheinen hier meist als rundliche oder etwas abgeplattete erbsen- bis taubeneigrosse, selten noch grössere Tumoren, die je nach ihrem Alter weichere oder härtere Consistenz darbieten. Gegen den Knochen sind sie meist deutlich verschieblich. Die bedeckende Haut braucht in früheren Stadien nur wenig verändert zu sein. Mit der grösseren Ausdehnung der Tophi wird sie immer stärker gespannt und verdünnt, kann jedoch noch lange

eine gewisse Verschieblichkeit über dem Tumor bewahren. Schliesslich aber dringt die Uratablagerung auch in die Cutis vor, die allmälig vollständig mit dem Tophus verschmilzt. Die Oberfläche des Knotens erscheint dann stärker geröthet und glänzend, mit einzelnen weisslichen, perlmutterartig glänzenden Stellen, an welchen die kreidigen Inhaltsmassen hindurchschimmern (siehe Abbildung Tafel I).

Die in der Cutis selbst gelegenen Tophi entsprechen in ihrer Beschaffenheit den bereits besprochenen Gichtknoten an den Ohren. Kleinere Knötchen dieser Art sind besonders an der Palmarfläche und den Seitenrändern der Finger in einzelnen Fällen gesehen worden.

Lecorché und Talamon geben die Abbildungen eines seltenen Falles dieser Art, in welchem eine auffallend grosse Zahl von kleinen Gichtknötchen an den Fingern vorhanden waren. Garrod scheint schon ähnliche Fälle gesehen zu haben. Er berichtet: »Nicht selten sehen wir, namentlich bei Arbeitern, welche ihr Werkzeug mit den Händen festhalten, an der Palmarfläche ihrer Fingerspitzen weisse Ablagerungen, welche ursprünglich tiefer gelegen waren, aber durch die constante Reibung oberflächlicher geworden sind.« Auch Trousseau erwähnt derartige Ablagerungen von »Hautgries« (gravelle de la peau) an den Fingerspitzen. In einem Falle sah er die ganze Fläche der Hohlhand und der Fusssohle mit kreidigen Placques, »ähnlich wie die innere Arterienhaut bei Atherom« bedeckt. In einem anderen Falle, bei einer etwa 60jährigen Dame, fand er die Falten der Hohlhand beiderseits »durch weisse Streifen bezeichnet, wie wenn Jemand lange Zeit mit Gyps gearbeitet hat«.

Der Umfang dieser Hauttophi schwankt von kaum sichtbaren punktförmigen Knötchen bis zu Erbsen- und Bohnengrösse. Sie überragen nur wenig das Niveau der Haut, in welche sie fest eingebettet erscheinen. Ihre Färbung ist um so reiner weiss, je oberflächlicher sie gelegen sind. Sie erscheinen oft von einem schmalen, leicht gerötheten Hof umgeben, in welchem einige erweiterte kleine Gefässchen verlaufen. Im Uebrigen aber kann die umgebende Haut ganz normal erscheinen. Nur zeitweise, namentlich im Verlauf acuter Gichtanfälle, kann eine stärkere Röthung und Schmerzhaftigkeit in den angrenzenden Hautpartien sich einstellen.

Ausser an den Ohren und Fingerspitzen hat man in seltenen Fällen ähnliche kleine oberflächliche Uratablagerungen auch an den Nasenflügeln, den Augenlidern, sowie am Penis und Scrotum beobachtet. Nicht immer ist allerdings dabei der Nachweis der Urate mit genügender Sicherheit geführt worden.

Tophi an der Nase werden von Ideler und Todd zuerst erwähnt. Garrod führt an, dass Dr. H. Barker auf der inneren Fläche der Nase einen Gichtknoten von der Grösse einer Pferdebohne gesehen hat. Charcot (Anmerkung zu der Uebersetzung von Garrod, pag. 96) fand kleine, oberflächliche Gichtknoten in der Nähe der Nasolabialfalte. Verdugo erwähnt eine Beobachtung von Talamon, welcher einen linsengrossen Tophus an der Nasenscheidewand in einem Falle von Bleigicht gesehen hat. Havilland

Hall und Duckworth berichten über Beobachtungen von Gichtknoten in der Nasenhaut.

Das Vorkommen von Harnsäureablagerungen an den Augenlidern, besonders an dem unteren, erwähnt Garrod. Doch betont er auf Grund eigener Erfahrungen, dass hier, ebenso wie im Gesicht, eine Verwechslung mit Milien und kleinen Atheromen sehr leicht möglich ist, falls die chemische oder mikroskopische Untersuchung des Inhaltes unterlassen wird. Lecorché citirt Plater, der über einen Fall berichtet, in welchem »in toto corpore, per poros, adeo ut etiam palpebrae oculorum non exemptae fuerint, ejus modi materia gypsea, circa poros cutis mox in tophis mutata, prodisset«. Charcot hat in einem Falle einen erbsengrossen, höckerigen, mattweissen Knoten auf der Mitte des einen oberen Augenlides gesehen; auf dem anderen Lide war noch eine Narbe zu erkennen, die durch die Entleerung eines ähnlichen Knotens entstanden war, aus welchem Uratmassen ausgeflossen sein sollen. Duckworth (pag. 93) sah bei einem Kranken auf den Augenlidern Tophi in Streifen, die vollkommen wie Xanthome aussahen; die Anwesenheit von Uraten wurde durch die chemische Untersuchung nachgewiesen.

Die Beobachtung eines gichtischen Concrementes, welches allem Anschein nach an das fibröse Gewebe des Corpus cavernosum penis befestigt war, erwähnt Garrod (pag. 36). Duckworth (pag. 173) beobachtete einen 58jährigen Arbeiter, welcher, trotz 40—50 Gichtanfällen in beiden Zehen, Knien und Händen, keine Veränderungen an den Gelenken erkennen liess, aber an dem dunkel gefärbten Scrotum etwa 25 kleine Tophi zeigte, die sich seit dem 19. Jahre nach und nach gebildet hatten. Bemerkenswerth war in diesem Falle, dass die Entwicklung der Tophi den Gelenkanfällen mehrere Jahre vorausgegangen war. Galtier-Boissière hat einen ziemlich grossen Gichtknoten in der Haut des Präputiums gesehen. Rendu berichtet über einen Fall, in welchem, neben ausgedehnten Uratablagerungen, welche die Haut des Oberschenkels wie ein Panzer umgaben und sich bis auf den Damm fortsetzten, ein grosser, stark mandelgrosser Gichtknoten an der unteren Fläche des Penis gefunden wurde; ausserdem bestanden andere Tophi in der Tiefe der Corpora cavernosa.

Die Entstehungsweise der Gichtknoten kann eine sehr verschiedenartige sein:

Nicht selten macht es den Eindruck, als ob die Entwicklung eines Tophus in unmittelbarem Anschluss an einen acuten Gichtanfall erfolgt (siehe S. 18). Namentlich gilt dieses für die Uratablagerungen in den Schleimbeuteln und im subcutanen Gewebe. Meist gegen Ende, zuweilen aber auch schon im Beginn eines Anfalles findet — in der Regel unter heftigen Entzündungserscheinungen, die an die Entwicklung eines phlegmonösen Processes erinnern — die Abscheidung eines flüssigen Exsudates an einer circumscripten Stelle, fast immer in der Umgebung eines Gelenkes, statt. Ohne indessen zu einer Abscessbildung zu führen, gehen die entzündlichen Erscheinungen nach einigen Tagen wieder zurück. Die anfangs nachweisbare Fluctuation wird allmälig weniger deutlich, es bildet sich immer mehr eine umschriebene Geschwulst heraus, deren anfangs weiche Consistenz durch Eindickung

ihres Inhaltes mit der Zeit immer zunimmt und schliesslich vollkommen fest wird. Die Ablagerung der festen Inhaltsmassen und die Resorption der Flüssigkeit geht meistens ziemlich langsam von statten, und es dauert einige Wochen, bisweilen selbst Monate, bis die Entwicklung des Tophus vollendet ist.

Ist einmal bei Gelegenheit eines acuten Anfalles ein Gichtknoten entstanden, so kann jeder spätere Anfall zu erneuter Exsudation in den bereits vorhandenen Knoten führen, der auf diese Weise mit jedem neuen Anfall eine Vergrösserung erfährt. Es können aber bei den späteren Anfällen auch neue Tophi in der Nachbarschaft der ersten oder auch an anderen Stellen auftreten, so dass man häufig Gelegenheit hat, an verschiedenen Stellen des Körpers oder auch in der Umgebung eines und desselben Gelenkes mehrere Knoten zu finden, von denen die einen noch weich und von unveränderter Haut bedeckt sind, während die anderen bereits hart geworden, unter der Oberfläche der Haut weisslich hindurchschimmern oder gar schon ulcerirt sind.

Ob bei der hier geschilderten Entstehungsweise die Abscheidung der Urate erst während des acuten Anfalles zu Stande kommt, oder bereits vorher unmerklich und allmälig von statten gegangen ist, ob die Uratablagerung Folge oder Ursache der gichtischen Entzündung ist, das sind Fragen, die, so wichtig sie für die Pathogenese der Gicht sind, durch die klinische Beobachtung nicht mit Sicherheit entschieden werden können.

Thatsache ist, dass die Entstehung der Tophi nicht ausschliesslich an das Auftreten der acuten gichtischen Entzündung gebunden ist und sich häufig, ja sogar in der Mehrzahl der Fälle ganz allmälig vollzieht, ohne zu irgend welchen stürmischen Erscheinungen Veranlassung zu geben. Einzelne Autoren stellen es sogar überhaupt in Abrede, dass die Tophusbildung mit den acuten Gichtanfällen in Zusammenhang steht. So sagt Trousseau (pag. 273): »Diejenigen, welche die Bildung dieser Ablagerungen nicht genauer verfolgt haben, sind der Meinung, dass dieselben sich während des Gichtanfalles entwickeln. Dem ist jedoch nicht so. Vielmehr entstehen sie in der freien Zeit, vorausgesetzt, dass die Anfälle nicht zu lange währen und nicht zu rasch aufeinander folgen.«

Besonders die kleinen Hauttophi, wie sie so häufig an den Ohrmuscheln gefunden werden, pflegen sich fast immer ohne alle Reizerscheinungen zu entwickeln. Oft genug ist ihr Vorhandensein den Patienten selbst gar nicht aufgefallen, und werden diese Knötchen erst bei der ärztlichen Untersuchung entdeckt. Ebstein meint sogar, dass ihm kein Fall bekannt sei, wo Entstehung und Verlauf der Tophi an den Ohrmuscheln von Schmerzen begleitet gewesen wären. Andere

Autoren wollen gelegentlich vorübergehende schmerzhafte Anschwellung und Röthung der Ohren in der Umgebung solcher Gichtknoten gesehen haben, geben aber zu, dass ein solches Vorkommniss zu den Ausnahmen gehört.

Bei einem 50jährigen Manne mit chronischen Veränderungen an verschiedenen Gelenken erwies sich ein kleiner Tophus am linken Ohr als entscheidend für die Diagnose der Gicht. Ich entnahm eines Tages etwas von den Inhaltsmassen dieses Tophus, um die Uratkrystalle zu demonstriren. Als ich nach ein paar Tagen mir den Tophus wieder besehen wollte, fand ich in der Nachbarschaft desselben einen zweiten, etwa linsengrossen, der sich ganz unbemerkt entwickelt hatte.

Auch die an den Ellenbogen, Knien, Fingern u. s. w. gelegenen, von den Schleimbeuteln, Sehnenscheiden oder dem subcutanen Gewebe ausgehenden Gichtknoten können sich vollständig latent entwickeln und werden bisweilen von den Patienten erst bemerkt, wenn sie eine auffallende Grösse erreicht haben. Das weitere Wachsthum dieser Tophi kann sich ebenfalls vollständig schmerzlos vollziehen. Pfeiffer (Congress für innere Medicin. 1889, S. 169) erwähnt einen Fall, in welchem der Umfang eines auf dem Oberarm sitzenden, leicht zugänglichen und sicher messbaren Gichtknotens sich im Laufe von vier Monaten von 17·7 auf 21·7, also um 4 cm vermehrt hatte, ohne dass während dieser ganzen Zeit eine Spur von Schmerz empfunden worden wäre.

Einer meiner Patienten, welcher an beiden Ellenbogen hühner- bis gänseeigrosse, zum Theil ulcerirte Gichtknoten hatte, gab an, dass diese Knoten ihren, früher noch grösseren Umfang schmerzlos erreicht hatten und erst kurz, bevor sie zu »fliessen« angefangen, empfindlich geworden waren.

Was das weitere Schicksal der Gichtknoten betrifft, so kommt es zunächst bisweilen auch vor, dass die acut entstandene, circumscripte gichtische Entzündung mit einer vollständigen Resorption des Exsudates endet, und ein bereits in der Entwicklung begriffener, aber noch weicher Tophus allmälig wieder spurlos verschwindet. Die einmal hart gewordenen Knoten verkleinern sich nur selten weiter durch Resorption ihres Inhaltes. Sie pflegen vielmehr in der Regel mit und ohne Dazwischentreten von acuten gichtischen Entzündungen, sich allmälig immer mehr zu vergrössern; es können auch mehrere kleinere benachbarte Knoten schliesslich zu einem grösseren verschmelzen, und so entstehen schliesslich die grossen Tophi, die in manchen Fällen zu wahrhaft monströsen Difformitäten der Glieder Veranlassung geben.

Gairdner (pag. 21) erwähnt eine Beobachtung von Dr. Hamilton an einem Gichtkranken, bei welchen das ganze Zellgewebe von dem Knie bis an die Zehe mit Kalkmasse angefüllt war, als ob ein flüssiger Mörtel darübergegossen worden, welcher später getrocknet sei.

Ausnahmsweise kommt es vor, dass gelegentlich unter dem Einflusse einer frischen entzündlichen Exsudation bei einem wiederholten

Gichtanfall ein bereits früher entstandener Tophus zunächst erweicht, dann aber die Resorption in der Weise zu Stande kommt, dass mit dem frisch gesetzen Exsudat auch die alten Ablagerungen resorbirt werden, so dass ein alter Tophus auch einmal bei Gelegenheit eines späteren Anfalles wieder ganz verschwinden kann.

Fig. 4.

Nicht selten ereignet es sich, dass eine Gichtablagerung die bedeckende Haut durchbricht und ihre Inhaltsmassen nach aussen entleert. In seltenen Fällen geschieht dieses in der Weise, dass die hart gewordenen kreidigen Massen einfach durch die aufs Aeusserste verdünnte Haut hindurchwachsen und stalaktitenartig aus der Epidermis hinausragen. Kleinere Knötchen, wie sie z. B. an den Ohren vorkommen, können auf diese Weise schliesslich einfach aus der Haut herausfallen. Es entsteht dann zunächst ein Geschwür, welches meist sehr langsam unter Hinterlassung einer kleinen eingezogenen Narbe zu heilen pflegt. Häufiger ist es schon, dass ein noch flüssiger oder wieder erweichter Knoten, der noch von einer dünnen Hautschicht bedeckt ist, sei es unter der plötzlichen Einwirkung einer äusseren Gewalt, oder, nachdem es an einzelnen Stellen zur Ulceration

Fig. 5.

URATE CRYSTALS
from gouty tophi.

oder zur Nekrose der Haut gekommen ist, nach aussen perforirt. Es fliesst dann entweder eine mehr dünnflüssige, milchige Flüssigkeit aus, welche reichlich Uratkrystalle suspendirt enthält, oder auch eine dicke, zähe, breiige, bisweilen seidenglänzende Masse, welche fast ganz aus verfilzten, feinen, nadelförmigen Krystallen besteht. In der Regel finden sich in dieser Masse noch zahlreiche härtere Körnchen, die aus den gleichen, zu Drusen und Garben angeordneten Krystallen bestehen (siehe Fig. 4 und 5).

In einem Falle meiner Beobachtung erschien die durch Einstich in einen fluctuirenden Tophus am Ellenbogen entleerte dünne Flüssigkeit zunächst nur wenig molkig getrübt; nach wenigen Minuten aber hatte die abgekühlte

Fig. 6.

Flüssigkeit eine milchweisse Farbe angenommen, indem sich reichlich vorher gelöste Urate ausschieden.

Nach dem Aufbruch eines Gichtknotens dauert in der Regel der Ausfluss der Inhaltsmassen längere Zeit fort. Anfangs sind in den entleerten Massen ausser den Uratkrystallen kaum irgend welche Formbestandtheile nachweisbar. Allmälig mischen sich immer reichlicher Eiterzellen bei.

In einem Falle fand ich in dem dickbreiigen Inhalt eines alten, weichen, durch Einschnitt eröffneten Tophus neben den reichlichen Uratmassen auch ziemlich viel Cholesterinkrystalle (Fig. 6).

Selten geht dem Aufbruch eines Tophus eine abscedirende Entzündung in der Umgebung desselben voraus. Die Haut über dem Knoten wird alsdann roth, heiss und schmerzhaft, und zeigt stärkere Anschwel-

lung und Fluctuation. Es bildet sich ein wirklicher »gichtischer Abscess«, der nach spontaner Eröffnung oder Incision einen mit Uratmassen gemischten Eiter entleert. In vereinzelten Fällen hat man den Durchbruch solcher gichtischer Abscesse in die benachbarten Gelenke mit secundärer Vereiterung der Gelenkhöhlen beobachtet. Auch Abstossung einzelner Phalangen an den Fingern im Anschluss an solche Vereiterung von Gichtknoten ist beschrieben worden (Lecorché, pag. 214).

Die Eiterung dürfte in solchen Fällen durch zufälliges Eindringen von Infectionskeimen in die Umgebung des Knotens hervorgerufen sein. Genauere bacteriologische Untersuchungen liegen über derartige Fälle noch nicht vor. Es scheint aber fast, als ob die in den Tophi selbst gelegenen concentrirten Uratmassen gewisse antiseptische Wirkungen auszuüben vermögen. Wenigstens ist es schon den älteren Autoren aufgefallen, wie reactionslos sich der Verlauf der Eiterung in eröffneten Gichtknoten zu gestalten pflegt. James Moore hebt bereits hervor, dass »selbst das Oeffnen von Gelenken, welches so gefährlich ist, wenn es durch andere fremde Körper herbeigeführt wird, von keinen bedenklichen Zufällen begleitet wird, wenn das Gelenk mit Uraten gefüllt ist«. Vielleicht ist aber dieser reactionslose Verlauf auch nur dadurch zu erklären, dass die Resorptionsverhältnisse in den mit Uratmassen ausgefüllten Höhlen schlechtere sind.[1])

Die Fisteln, welche durch den auf die eine oder andere Weise erfolgten Aufbruch eines Gichtknotens entstanden sind, pflegen in der Regel auffallend lange, wochen- und monate-, selbst jahrelang offen zu bleiben. Es entleert sich aus denselben von Zeit zu Zeit immer wieder eine mehr oder weniger mit Eiter gemischte urathaltige Flüssigkeit. Die Gesammtquantität der auf diesem Wege entleerten harnsauren Salze kann mitunter eine erstaunlich grosse sein, so dass offenbar die Abscheidung von Uraten in den Tophus hinein immer weiter von statten zu gehen scheint. Oft besteht ein solcher Knoten aus verschiedenen Theilen, so dass nach Entleerung eines Uratherdes auf dem Grunde des entstandenen Geschwüres andere Herde durchschimmern können, die von Zeit zu Zeit ebenfalls durchbrechen, so dass der Ausfluss der Uratmassen in grösseren Schüben erfolgt. Nach vollständiger Entleerung der Inhaltsmassen kann das zurückbleibende gichtische Geschwür sich reinigen und schliesslich mit strahlig eingezogener Narbe heilen. Die Retraction solcher Narben kann dann besonders an den Fingern und Zehen noch wesentlich dazu beitragen, die Difformität zu erhöhen. Oft schliesst sich die gichtische Fistel nur vorübergehend; von Zeit

[1]) Die auf meine Veranlassung von Herrn Dr. Ernst Bendix ausgeführten bacteriologischen Untersuchungen haben von einer antiseptischen Wirkung der Harnsäure oder der Urate nichts erkennen lassen.

zu Zeit — mit oder ohne Dazwischentreten eines acuten Anfalles — bricht die Narbe wieder auf und das Gichtgeschwür fängt wieder zu »fliessen« an, was die alten Aerzte vielfach als ein günstiges Ereigniss betrachteten, welches das Auftreten neuer Anfälle hintanzuhalten geeignet wäre.

Die künstliche Eröffnung eines fluctuirenden Tophus durch breite Incision führt in der Regel auch nicht zu schnellerer Entleerung der Uratmassen, die, wie bereits James Moore sagt, »in dem ganzen Unterhautzellgewebe wie in einem Schwamm vertheilt sind«. Es bildet sich auch in solchen Fällen eine Fistel, die monatelang secerniren kann. Dagegen pflegt nach vollständiger Excision eines gichtischen Tophus die Heilung vollkommen glatt von statten zu gehen.

In dem Inhalt der Gichtknoten kann der Nachweis der Harnsäure direct durch die Murexidprobe geführt werden. Auch unter dem Mikroskop kann man bei Zusatz von Säure das Verschwinden der feinen, nadelförmigen Krystalle des Natriumbiurats und das Auftreten der rhombischen Krystalle von freier Harnsäure leicht verfolgen.

Genauere chemische Analysen des Inhaltes von Gichtknoten sind seit der Entdeckung von Wollaston mehrfach ausgeführt, so von Laugiér, Wurzer, Lehmann, Marchand, L'Héritier, Pauquy und Bor (citirt bei Bequerel und Rodier), Barruel (citirt bei Cruveilhier).

Wir geben hier die Resultate einiger älteren Analysen nach der Umrechnung von Ebstein wieder:

| | Laugier | Wurzer | Lehmann | Marchand | L'Héritier |
|---|---|---|---|---|---|
| Harnsaures Natron . . . . | 25·92 | 29·7 | 52·12 | 34·20 | |
| Harnsaurer Kalk . . . . . | 15·73 | 20·3 | 1·25 | 2·12 | 49 |
| Harnsaures Ammon . . . | — | — | — | — | |
| Kohlensaures Ammon . . . | — | — | — | 7·86 | — |
| Chlornatrium . . . . . | 16·7 | 18·0 | 9·84 | 14·12 | — |
| Phosphorsaurer Kalk . . . | — | 2·2 | 4·32 | — | 42 |
| Thierische Materie . . . . | 16·7 | 19·5 | 28·49 | 32·53 | 9 |
| Wasser . . . . . | — | — | — | 6·80 | |
| Verluste und nicht bestimmte Substanzen . . . . . | 16·6 | 10·3 | 3·98 | 2·37 | — |

In neuerer Zeit sind exactere Untersuchungen von Ebstein und Sprague ausgeführt; doch standen ihnen nur in Alkohol aufbewahrte Tophi zur Verfügung. Diese Analysen ergaben:

1. In einem grossen, aus der Ferse exstirpirten Tophus eines 42jährigen Mannes, der seit 18 Jahren an der Gicht litt:

| | | |
|---|---|---|
| Harnsäure | | 59·7 |
| Thierische Materie | | 27·88 |
| Natriumoxyd | | 9·3 |
| Kaliumoxyd | | 2·95 |
| Calciumoxyd | | 0·17 |
| Magnesia, Eisen, Phosphor, Schwefel | | Spuren |
| Hieraus berechnet: | | |
| Saures, harnsaures Natrium | 57·00 | 69·93. |
| Saures, harnsaures Kali | 12·93 | |

2. In einem Tophus, welcher der grossen Zehe eines 59jährigen Mannes entstammte, der vor 22 Jahren den ersten Gichtanfall gehabt hatte:

| | |
|---|---|
| Harnsäure | 61·27 |
| Thierische Materie | 26·45 |
| Natriumoxyd (inclusive Kali) | 12·28. |

Calcium, Magnesium, Eisen, Phosphorsäure in Spuren (zusammen 0·26%).

Schwefel, Ammoniak und Kohlensäure nicht nachweisbar.

Auf Cystin, Oxalsäure und Hyppursäure wurde mit negativem Erfolge untersucht. Ebenso war Ammoniak nicht nachweisbar.

Das Verhältniss der Harnsäure zu den Alkalien berechnete sich bei beiden Analysen zu einem Molekül Harnsäure auf ein Atom Alkali. Die Urate waren also in Form der sauren Salze vorhanden.

Vor Kurzem hatte ich Gelegenheit, den durch Einschnitt entleerten Inhalt eines Gichtknotens zu untersuchen, welcher von einem 39jährigen, seit vielen Jahren an Gicht leidenden Manne stammte. Es waren in diesem Falle an beiden Ellenbogen grosse, knochenharte, nur an einzelnen Stellen weich fluctuirende Knoten vorhanden, die durchaus unempfindlich und von normaler Haut bedeckt waren. Durch Incision an einer solchen weichen Stelle wurden 2·7 g einer schneeweissen, dickbreiigen, mörtelartigen Masse gewonnen, die unter dem Mikroskop nichts weiter als dichtverfilzte, feine Nadeln erkennen liess, die an einzelnen Stellen zu Drusen angeordnet waren.

Der trockene Rückstand betrug 32·8% der feuchten Masse. Darin waren enthalten:

Harnsäure = 49·7%.

Auf Adenin und Ammoniak wurde mit negativem Erfolge untersucht.

Der Gesammtstickstoffgehalt der Trockensubstanz betrug 17·3%.

Es konnten also ausser der Harnsäure nur sehr geringe Mengen von stickstoffhaltigen Substanzen vorhanden sein. — Auffallend war der hohe Kalkgehalt, welcher 11% der Trockensubstanz betrug.

---

## Anhang.

### Die Heberden'schen Knoten.

Viel umstritten in ihren Beziehungen zur Gicht sind die eigenthümlichen Verdickungen an den Fingern, die als »Heberden'sche

Knoten« bezeichnet werden. Es handelt sich um kleine Auftreibungen, die fast immer nur an dem Gelenk zwischen zweiter und dritter Phalanx, ausnahmsweise auch an dem Gelenk zwischen erster und zweiter Phalanx oder dem Interphalangealgelenk des Daumens ihren Sitz haben. Sie gehen offenbar von den Gelenkenden der Phalangen aus, fühlen sich dementsprechend knochenhart an und sind gegen den Knochen nicht verschieblich. Häufig erscheint dabei die Endphalanx ein wenig nach der einen Seite verbogen; auch ist die Beweglichkeit des Gelenkes nicht selten beeinträchtigt, bisweilen sogar vollständig aufgehoben.

Man findet diese Knoten häufiger bei älteren Personen, doch auch nicht selten bereits im jugendlichen Alter. Sie scheinen besonders häufig bei Frauen vorzukommen. Sie sind evident erblich und werden oft bei mehreren Mitgliedern derselben Familie gefunden. Sie entwickeln sich meist ganz unmerklich und allmälig, können aber doch auch zeitweise schmerzhaft werden, wobei eine leichte Röthung und Schwellung der bedeckenden Haut sich vorübergehend bemerkbar zu machen pflegt.

Heberden, welcher diese Knoten zuerst beschrieben hat, stellte ihren Zusammenhang mit der Gicht bestimmt in Abrede. Seine ganze Aeusserung beschränkt sich auf folgende Worte: »Nunquam rite intellexi naturam tumorum, qui interdum nascuntur, ad pisi magnitudinem, prope tertium digitorum articulum. Nihil certe illis commune est cum arthritide; quoniam in multis reperiuntur, quibus morbus ille est incognitus. Per hominis aetatem manent; vacant omni dolore, neque spectant ad exulcerationem. Proinde deformitas major est quam incommodum: quamquam motus digitorum aliquantulum impeditur.«

Haygarth, welcher sich eingehend mit dieser Affection beschäftigte, die er zur Arthritis nodosa rechnet, betonte nachdrücklich die Unterschiede derselben gegenüber der Gicht. Garrod schloss sich seiner Auffassung an. Er gibt an, dass er niemals diese Affection bei einem Kranken gesehen habe, der einen wahren Gichtanfall gehabt hat. Charcot, welcher die ersten genaueren anatomischen Untersuchungen der Heberden'schen Knoten lieferte, bestreitet ebenfalls die gichtische Natur derselben und deutet sie als eine specielle Form des »partiellen chronischen Rheumatismus«. Er führt die Entstehung der erbsenförmigen Prominenzen auf die osteophytenartige Vergrösserung der schon normaler Weise an der Dorsalseite des distalen Endes der zweiten Phalanx vorhandenen kleinen Knochenhöcker zurück und weist auf das regelmässige Fehlen von Uratablagerungen hin, sowie auf das Vorhandensein der für die Arthritis sicca charakteristischen Veränderungen an den Gelenkknorpeln.

Andererseits sind immer wieder einzelne Autoren dafür eingetreten, dass eine gewisse Beziehung zwischen dieser nicht seltenen Affection,

für welche die Bezeichnung als »Gichtfinger« im Laienpublicum sich eingebürgert hat, und der wahren Gicht angenommen werden müsse. Begbie betonte, dass man die Knoten selten oder nie an den Fingern des fleissigen Arbeiters, dagegen häufig bei wohlgenährten, üppig lebenden Reichen sieht, und er betrachtete sie daher als eine Aeusserung der »gichtischen Diathese«, wenn er auch ihre Verschiedenheit von den echten Gichtknoten anerkannte. In neuerer Zeit hat besonders Pfeiffer die gichtische Natur dieser Affection behauptet, welche er geradezu als ein diagnostisches Merkmal der Gicht ansieht. Seine Angabe, dass die Verdickung an dem Gelenk zwischen End- und Mittelphalanx für die echte Gicht charakteristisch sei, während die Verdickungen an dem ersten Interphalangeal- oder dem Metacarpophalangealgelenk nur bei chronischem Rheumatismus gefunden werde, ist aber entschieden nicht zutreffend. Duckworth meint, dass Heberden die Bezeichnung Gicht für diese Knoten nur deshalb zurückwies, weil sie nicht unter den Erscheinungen auftreten, die man zu seiner Zeit als entscheidend für die Gicht ansah. Wenn es auch keinem Zweifel unterliege, dass sie bei Leuten vorkommen, die nichts mit der Gicht zu thun haben, so könne man doch in vielen Fällen aus gewissen Zeichen die Knoten als gichtisch erkennen. Insbesondere hätten sie in diesen Fällen die Neigung, auf bestimmte Anlässe hin sich zu röthen, heiss und schmerzhaft zu werden; nach Diätfehlern treten in ihnen bisweilen flüchtige Schmerzen auf.

Es ist sicher, dass die Heberden'schen Knoten auch bei Gichtkranken vorkommen können. Im Gegensatz zu den Angaben von Garrod sind zuverlässige Beobachtungen dieser Art mitgetheilt (so von Charcot, Duckworth), und auch ich selbst habe wiederholt diese Knoten in unzweifelhaften Fällen von Gicht gesehen. Aber ebenso sicher ist es, dass man sie viel häufiger in Fällen findet, in welchen irgend welche unzweideutige Zeichen der echten Gicht niemals beobachtet werden. Es kann natürlich nicht zur Klärung der Frage beitragen, wenn man auch solche Fälle auf Grund des Vorhandenseins jener Knoten ohne Weiteres zur Gicht hinzurechnet, oder wenigstens dann, wenn nur noch andere ebenso unsichere Zeichen nachweisbar sind, von einer »unvollständigen Gicht« oder einer »Aeusserung der gichtischen Diathese« spricht.

Pfeiffer betrachtet es als entscheidenden Beweis für die gichtische Natur der Affection, dass der Harn der betreffenden Patienten an das Harnsäurefilter fast sämmtliche Harnsäure abgibt und die seiner Ansicht nach für Gichtkranke charakteristische Verminderung der Harnsäureausscheidung nach dem 20. Badetage bei einer Wiesbadener Cur erkennen lässt.

Nicht selten mögen mit den auf fibrösen und ossificirenden Wucherungen der Phalangealenden beruhenden Heberden'schen Knoten

andere kleine harte Knötchen verwechselt worden sein, wie sie in einzelnen Fällen von Gicht über den Interphalangealgelenken gefunden werden, und die durch Ablagerung von Uraten an den Sehnenansätzen und Ligamenten hervorgerufen sind. Diese echten Gichtknoten können sich ebenso wie die Heberden'schen Knötchen langsam und unmerklich entwickeln, wenig schmerzhaft und gegen den Knochen kaum verschieblich sein, so dass die Aehnlichkeit eine täuschende werden kann. Häufig unterscheiden sie sich etwas durch ihre Consistenz, die in frühen Stadien prall-elastisch, in späteren von eigenartiger Sprödigkeit bei unebener, stacheliger oder warziger Beschaffenheit der Oberfläche sein kann. Oft aber sind sie intra vitam nur im Röntgenbilde von den Heberden'schen Knoten zu unterscheiden. Die Letzteren treten dabei ganz deutlich als Verdickungen an den Phalangealknochen hervor, während die Uratablagerungen entweder auf dem Skiagramm überhaupt nicht sichtbar sind, oder sich als hellere Stellen mit etwas dunkler umschatteten Rande markiren (siehe Barjou).

Potain und Serbanesco geben allerdings an, dass auch die Heberden'schen Knoten als scharf umgrenzte hellere Flecke erscheinen, und glauben diesen Befund zu Gunsten der gichtischen Natur dieser Affection deuten zu dürfen. Aber offenbar handelt es sich um eine Verwechslung der Heberden'schen Knoten mit den soeben erwähnten kleinen Uratherden.

## D. Die Erkrankungen der verschiedenen Organe bei der Gicht.

### 1. Harnorgane.

Von allen Visceralerkrankungen sind es weitaus an erster Stelle die Affectionen der Harnorgane, welche innigere Beziehungen zur Gicht aufzuweisen haben.

#### Erkrankungen der Nieren

stellen sich so häufig früher oder später im Verlaufe der Gicht ein, dass es, wie erwähnt, geradezu zu den Ausnahmen gehört, wenn diese Organe bei der Section eines Gichtischen vollkommen normal gefunden werden.

Schon diese Häufigkeit der anatomischen Veränderungen an den Nieren genügt, um den Zusammenhang der Nierenerkrankungen mit der Gicht unzweifelhaft darzuthun.

Dazu kommt noch, dass die Nierenläsionen der Gichtischen häufiger als die Veränderungen an irgend einem anderen Organe, abgesehen von den Gelenken, die specifischen Merkmale ihrer gichtischen Natur in den Ablagerungen von harnsauren Salzen erkennen lassen.

Gleichwohl ist die Art des Zusammenhanges der Nierenaffectionen mit der Gicht nichts weniger als klargestellt, und die extremsten Anschauungen stehen sich hier noch gegenüber: die gleichen Veränderungen in den Nieren, die von den Einen als Folgeerscheinungen der gichtischen Dyskrasie angesehen werden, gelten den Anderen als eine unerlässliche Vorbedingung für die Entwicklung der Gicht.

Diejenige Form der Nierenerkrankung, welche bei der Gicht weitaus am häufigsten gefunden wird, ist die **Granularatrophie** (chronische diffuse indurative Nephritis, Schrumpfniere, kleine rothe Niere). Sie gilt für die Gicht so sehr als charakteristisch, dass für diese Art von Nierenaffection sich geradezu die von Todd eingeführte Bezeichnung als »Gichtniere« eingebürgert hat (Todd, Garrod, Calstelnau, Charcot und Cornil, Ebstein).

Die Granularatrophie der Nieren bei der Gicht kann nicht als eine directe Folge der Uratablagerungen angesehen werden (Virchow, Charcot). Gegen eine solche Annahme scheint schon die Vertheilung der anatomischen Veränderungen zu sprechen: die Uratablagerungen finden sich vorzugsweise in den Markkegeln, die Induration betrifft zuerst und am stärksten die Nierenrinde. Vor Allem aber werden die Uratablagerungen auch häufig genug vollkommen vermisst, und dann gleicht die Schrumpfniere der Gichtischen vollständig den Granularnieren, wie sie in Folge von Alkoholismus, chronischer Bleiintoxication und anderen Schädlichkeiten auch sonst gefunden werden. Nicht immer lässt sich indessen die Entstehung der Nierenaffection bei den Gichtischen auf die Einwirkung der erwähnten Schädlichkeiten zurückführen und so drängt sich auch für die Erkrankung der Nieren bei den Gichtischen ebenso wie für die oft gleichzeitig bestehende Arteriosklerose die Annahme auf, dass die gichtische Dyskrasie als solche den anderen Ursachen, dem Alkoholismus, der Bleiintoxication u. s. w., als gleichwerthiges ätiologisches Moment an die Seite zu stellen ist. Dabei kann es zunächst dahingestellt bleiben, ob es in der That die in gelöster Form sich anhäufenden harnsaure Salze sind, welche als die unmittelbare Ursache der Niereninduration anzusehen sind —, wie dieses Virchow vermuthet, Ebstein u. A. angenommen haben — oder ob sonstige bei der Gicht im Blute kreisende schädliche Substanzen auch hier eine Rolle spielen.

Zu beachten ist, dass die gichtische Anlage sich durchaus nicht bereits in specifischen Erkrankungen der Gelenke oder irgend welcher anderen Organe geäussert zu haben braucht, ehe die Affection der Nieren zu Tage tritt. Vielmehr wird eine ausgesprochene Gichtniere, d. h. eine von Uratablagerungen sammt den zugehörigen circumscripten Nekrosen und Entzündungsherden durchsetzte, granulirte Schrumpfniere, nicht

selten auch in solchen Fällen gefunden, in denen alle sonstigen Erscheinungen der Gicht vermisst werden. Solche Fälle wurden früher bereits mehrfach beobachtet und meist so gedeutet, dass die Uratablagerung in der Niere als Folge oder Complication einer Nephritis angesehen wurde (Buhl, Lancereaux). Ebstein hat aber mit grösserem Nachdruck auf das Vorkommen derartiger Fälle hingewiesen und die Auffassung vertreten, dass es sich hier um eine primäre Localisation der Gicht in den Nieren, um eine »primäre Nierengicht« handelt, welche er der »primären Gelenkgicht« als eine besondere Form der Krankheit gegenüberstellt.

Eine solche Auffassung erscheint insofern durchaus berechtigt, als es nicht selten vorkommt, dass auch die klinischen Erscheinungen der Nierenschrumpfung lange Zeit dem Auftreten der ersten gichtischen Gelenkaffectionen vorausgehen, und man bei Sectionen bisweilen neben einer sehr vorgeschrittenen Granularatrophie mit Harnsäureablagerungen in den Nieren sehr geringfügige Uratablagerungen und Veränderungen an den Gelenken finden kann, die offenbar erst später hinzugetreten sind. Es ist daher auch die Annahme zulässig, dass im Einzelfalle das gichtische Nierenleiden dem Leben des Patienten ein Ende gesetzt haben konnte, noch ehe es zu gichtischen Veränderungen in anderen Organen gekommen war.

Dickinson (pag. 124) sprach die Ansicht aus, dass die durch Wohlleben und Alkoholmissbrauch erzeugte Gicht die Gelenke, die mit Bleiintoxication in Zusammenhang stehende aber die Nieren bevorzuge, so dass bei letzterer selbst der tödtliche Ausgang erfolgen kann, ohne dass eine nachweisbare Erkrankung der Gelenke gefunden wird.

Da nun aber, wie wir oben erwähnt haben, die Uratherde kein unerlässliches Attribut der Gichtniere bilden, so haben wir auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass eine einfache Granularatrophie der Niere ohne Uratablagerungen als der Ausdruck einer primären gichtischen Erkrankung dieses Organes auftreten kann. Und so kommen wir denn dahin, dass es Fälle von einfacher Schrumpfniere geben kann, die auf gichtischer Basis entstanden sind, aber weder in irgend welchen klinischen noch anatomischen Erscheinungen ihren gichtischen Ursprung verrathen. An einen solchen gichtischen Ursprung einer Schrumpfniere wird man dann zu denken haben, wenn die Erscheinungen dieser Krankheit sich ohne nachweisbaren sonstigen Anlass bei einem Individuum entwickeln, bei welchem eine hereditär übertragene oder erworbene Anlage zur Gicht vorausgesetzt werden darf.

Im Gegensatz zu der hier dargelegten Auffassung, die in der Nierenschrumpfung nur eine Folge der gichtischen Dyskrasie erblickt, hat in neuerer Zeit auch wieder die andere Anschauung energische Ver-

tretung gefunden, der zufolge die Granularatrophie der Nieren als die ursprüngliche Erkrankung anzusehen ist, die ihrerseits jene Veränderungen im Organismus bedingt, welche die Grundlage der Gicht bilden.

Eine wesentliche Stütze für diese Anschauung bildeten die Beobachtungen, dass bei diffusen Erkrankungen der Nieren nicht nur eine Anhäufung von Harnsäure im Blute (v. Jaksch) nachweisbar werden kann, sondern dass ausserordentlich häufig dabei auch Uratablagerungen in den Gelenken selbst in solchen Fällen gefunden werden, in welchen bei Lebzeiten niemals Gichtanfälle aufgetreten waren.

Lancereaux, welcher zuerst in Fällen von alter atrophischer Nephritis derartige Ablagerungen in den Metatarsophalangealgelenken der grossen Zehe, seltener in Daumen und Kniegelenken als einen nicht seltenen Nebenbefund erwähnt, stellte diese Veränderungen zunächst nur in Parallele zu den verschiedenen Entzündungsprocessen der serösen Häute, der Bronchien und Lungen, wie sie als Folgeerscheinungen der chronischen Nephritis so häufig gefunden werden. Ord und Greenfield suchten dann durch die Untersuchung einer grösseren Anzahl von Leichen ein Urtheil über die Häufigkeit dieses Befundes zu erlangen. Sie fanden unter 96 Fällen mit Nierenaffectionen 18mal Uratablagerungen in den Gelenken. Norman Moore fand unter 55 Fällen von chronischer interstitieller Nephritis 27mal Ablagerungen von harnsaurem Natron in Gelenken (bei 39 Männern 22mal, bei 16 Frauen 5mal); unter 11 Fällen von chronisch-parenchymatöser Nephritis, von denen 9 Männer und 2 Frauen betrafen, fanden sich 2mal (bei Männern) Uratablagerungen in Gelenken. Ein ähnliches Resultat ergaben die Untersuchungen von Luff: Unter 77 Fällen von Granularniere fanden sich 41mal Uratablagerungen in den Gelenken. Davon betrafen nur 10 Fälle solche Patienten, die nachweisbar an Gicht gelitten hatten, und die sämmtlich Ablagerungen in den Gelenken aufwiesen. Unter den 67 Fällen, in welchen niemals Erscheinungen von Gicht beobachtet waren, fanden sich also 31mal Urate in den Gelenken.

Diesen Zahlen gegenüber konnte allenfalls noch der Einwand erhoben werden, dass sie nur einen Ausdruck für die enorme Häufigkeit der Gicht in England bildeten, und dass die mit Uratablagerungen in den Gelenken einhergehenden Schrumpfnieren eben solche waren, welche auf einen gichtischen Ursprung zurückgeführt werden mussten. Sehr viel weiter gingen aber die Angaben von Levison in Kopenhagen: Dieser liess in 42 Fällen von Nierenleiden die Gelenke, speciell die Metatarsophalangealgelenke der grossen Zehen, auf das Vorhandensein von Uratablagerungen untersuchen. In 12 Fällen ergab die Untersuchung ein positives Resultat. In allen diesen Fällen fanden sich die Nieren im Zustand mehr oder weniger vorgeschrittener Granularatrophie. Nur in zweien von diesen Fällen waren auch Uratablagerungen in den Nieren vorhanden. In keinem dieser 12 Fälle war klinisch die Diagnose der Gicht gestellt worden, wenn sich auch nachträglich feststellen liess, dass mehrere der Patienten unzweifelhafte Symptome dieses Leidens dar-

geboten hatten, die nur nicht richtig gedeutet worden waren. In den übrigen 30 Fällen wurden Veränderungen der Nieren verschiedenster Art gefunden — senile und arteriosklerotische Atrophie, cyanotische Stase, chronische Nephritis mit oder ohne secundäre Schrumpfung, parenchymatöse Nephritis, suppurative Pyelonephritis, Hydronephrose, amyloide Degeneration, Lithiasis. In keinem einzigen dieser Fälle gelang es auch nur Spuren von gichtischer Gelenkaffection zu entdecken. Somit kommt Levison zu dem Schlusse, dass nur die genuine Granularatrophie, diese aber auch stets mit Ablagerungen von Uraten in den Gelenken einhergeht.

Dieses auffallende Ergebniss erklärt sich allerdings zum grossen Theile daraus, dass Levison die genuine Granularatrophie nicht nur von der secundären Schrumpfniere, sondern auch von der senilen, arteriosklerotischen und syphilitischen sehr scharf zu trennen sucht, obgleich es aus den von ihm mitgetheilten Sectionsbefunden nicht immer ersichtlich ist, auf Grund welcher Kriterien diese Trennung durchgeführt wurde. Es gewinnt dabei fast den Anschein, als ob die vorgefasste Meinung des Autors bei der Entscheidung über die Natur der Nierenaffection nicht ohne Einfluss gewesen sei.

Im Uebrigen ist auch Levison, ebenso wie die übrigen anderen Autoren, keineswegs der Ansicht, dass jede in Folge von Nierenatrophie zu Stande gekommene Uratablagerung in den Gelenken mit der Gicht ohne Weiteres zu identificiren ist. Er bemerkt vielmehr ausdrücklich, dass die weitere Entwicklung der Arthritis und die Localisation der Ablagerungen von vielen, theilweise noch unbekannten Bedingungen abhängig ist. Der Schwerpunkt seiner Auffassung liegt aber darin, dass die Granularatrophie der Niere nicht nur die constante Begleiterin der Gicht ist, sondern auch eine unerlässliche Vorbedingung für das Auftreten dieser Krankheit bildet.

Die für eine solche Behauptung nothwendige Grundlage, die Thatsache, dass die Nierenaffection in keinem Falle von Gicht vermisst wird, betrachtet Levison als gegeben. Er hebt hervor, dass in der ganzen grossen Arthritisliteratur sich bis jetzt kein einziger einwandfrei beschriebener Fall auffinden lässt, in welchem die Nieren gesund waren.

In der That findet man zwar bei einigen Autoren, wie Dickinson, Rendu, Duckworth, die ganz allgemein gehaltene Bemerkung, dass die Nieren bei der Gicht unversehrt bleiben können, irgend welche Belege werden aber dafür nicht beigebracht. Ebstein konnte aus der Literatur nur zwei Sectionsfälle anführen, in welchen bei Gichtischen die Nieren anscheinend normal geblieben waren, und auch diese stammen aus älterer Zeit: eine von Cruveilhier mitgetheilte Beobachtung von Fauconneau-Dufresne aus dem Jahre 1824 und ein von Bramson 1845 beschriebener Fall. Betrachtet man die betreffenden Originalmittheilungen etwas genauer, so muss man Levison

zustimmen, welcher diese Beobachtungen durchaus nicht für beweisend hält, da über den Zustand der Nieren sich keine eingehenden Angaben finden, und es nach dem Wortlaute jener Mittheilungen sogar fraglich erscheinen kann, ob die Nieren in diesen Fällen überhaupt untersucht worden sind. Unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore finden sich nur sechs Fälle, in welchen die Nieren ausdrücklich als normal bezeichnet werden, und noch drei, in welchen diese Organe nur als gross und glatt, gross und hyperämisch, gross und fett bezeichnet werden. In allen übrigen Fällen sind mehr oder weniger erhebliche Schrumpfungen, Granulirungen oder wenigstens Consistenzzunahme mit Cystenbildung und rauher Oberfläche notirt. Ob die als normal bezeichneten Nieren auch bei der mikroskopischen Untersuchung keine Veränderungen zeigten, ist nicht ersichtlich.

Andererseits aber ist zu berücksichtigen, dass die Gichtkranken in der Regel erst zur Section kommen, wenn die Krankheit längere Zeit bestanden hat und Complicationen mannigfacher Art hinzugetreten sind. In vielen Fällen sind die Veränderungen, welche an den Nieren gefunden werden, jedenfalls nur sehr geringfügig. Ob »Trübungen und Granulirungen der Epithelien in den gewundenen Harncanälchen« — wie sie Johnson in einigen Fällen von Garrod beobachtet hat — wirklich ausreichen, um die ursächliche Rolle der Granularatrophie bei der Entstehung der Gicht zu beweisen, kann zum Mindesten fraglich erscheinen. Aus den eigenen Mittheilungen von Levison geht hervor, dass die Intensität der anatomischen Veränderungen in den Nieren durchaus nicht für die Ausdehnung der Uratablagerungen in den Gelenken massgebend ist. Vielfach wurden Urate in den Gelenken in solchen Fällen gefunden, in welchen der Process in den Nieren nur sehr wenig vorgeschritten war, und in anderen vermisst, in welchen eine sehr weitgehende Zerstörung des Nierengewebes Platz gegriffen hatte. So musste denn auch Levison zunächst auf die bereits von Garrod geäusserte Ansicht zurückgreifen, dass es für die Erzeugung der Gicht weniger auf die anatomisch nachweisbare Läsion der Niere, als auf die Functionsstörung der Nierenepithelien ankommt. Levison sucht dann zwar noch zu beweisen, dass nur bei der, durch hereditäre Disposition, durch chronische Bleivergiftung, durch den Reiz von Concrementen und vielleicht auch durch andere weniger bekannte ätiologische Momente verursachten, primären Granularatrophie der Nieren jene besondere, zur Harnsäureanhäufung führende Functionsstörung der Epithelzellen in den gewundenen Harncanälchen zu Stande kommen kann, dass dagegen die Nierenatrophien anderen Ursprunges, die secundäre Schrumpfniere, sowie die senile arteriosklerotische und syphilitische Atrophie nicht von derselben Bedeutung für die Function derjenigen Zellen ist, welche die Harnsäureausscheidung vermitteln. Gerade in dieser Beziehung erscheinen aber seine Ausführungen am wenigsten überzeugend.

In Deutschland haben die thatsächlichen Angaben Levison's bis jetzt noch keine Nachprüfung an einem grösseren Material erfahren.

Doch dürften die allgemeinen Eindrücke der Pathologen kaum dahin gehen, dass das Auftreten von Uratablagerungen bei der genuinen Schrumpfniere eine regelmässige Erscheinung ist.

Ich habe bis jetzt nur in wenigen, etwa fünf bis sechs Fällen von Schrumpfniere Gelegenheit gehabt, nach Uratablagerungen in den Gelenken zu suchen, habe solche aber in keinem einzigen Falle finden können.

Jedenfalls bleibt es eine unbestreitbare Thatsache, dass Schrumpfnieren auch in solchen Gegenden und in solchen Bevölkerungsschichten sehr häufig beobachtet werden, in welchen typische Gicht nur sehr selten vorzukommen pflegt.

Weniger stichhältig dürfte ein anderer Einwand sein, der gegen die Levison'sche Lehre erhoben ist, dass nämlich die zweifellose Erblichkeit der Gicht gegen ihre Abhängigkeit von der Nierenatrophie spräche. Denn es bietet offenbar keine grösseren Schwierigkeiten, eine erbliche Disposition für eine Organerkrankung anzunehmen, als für eine Stoffwechselanomalie, die ja in letzter Linie auch auf Functionsstörungen gewisser Organzellen beruhen muss. In der That ist ja auch eine erbliche Disposition zur Granularatrophie der Niere bereits mehrfach constatirt. So hat Dickinson nicht weniger als 17 Fälle von Granularniere in drei Generationen einer Familie beobachtet; Pel sah 18 Fälle von chronischer Nephritis in einer Familie. Aehnliche Beobachtungen sind von Tyson, Eichhorst, Kidd, Senator, Carrière beschrieben. O. Baumgarten hat unter 220 Fällen von Schrumpfniere 24mal Vererbung feststellen können.

Der klinische Verlauf der Nierenaffection bei der Gicht spricht unzweifelhaft nicht zu Gunsten der Levison'schen Auffassung: Allerdings ist Albuminurie ein sehr häufiger Befund bei Gichtischen. Garrod (Verhandlungen des VII. internationalen Congresses zu London 1881, Vol. II, pag. 100) hat unter 1449 Fällen, bei welchen er in den Jahren 1860—1881 genauer auf Eiweissausscheidung geachtet hat, in 26·5% der Fälle früher oder später Eiweiss im Urine nachweisen können. Im Allgemeinen aber pflegt die Albuminurie erst im späteren Verlauf der Gicht sich einzustellen. Es tritt dieses sehr deutlich an der von Garrod chronologisch geordneten Zusammenstellung der Fälle hervor. In den ersten Jahrgängen, welchen die am längsten in Beobachtung gebliebenen Fälle angehören, steigt die Häufigkeit der Albuminurie bis auf 43·8% der Fälle, während sie in den letzten Jahrgängen, welche naturgemäss mehr frische Fälle enthalten, nur 15—20% beträgt.

Der Nachweis der Albuminurie zur Zeit der ersten acuten Gichtanfälle gehört zu den grössten Seltenheiten. Erst bei längerer Dauer der Krankheit treten häufiger im Verlaufe der acuten Anfälle geringe Spuren

von Eiweiss im Harn auf, die nach dem Anfalle sehr bald zu verschwinden pflegen. Nur ausnahmsweise wird eine nennenswerthe Albuminurie schon einige Tage vor einem acuten Gichtanfall nachweisbar, kann aber auch dann nach überstandenem Anfall sich wieder verlieren. Garrod erwähnt, dass es ihm sogar in einigen Fällen dieser Art, bei genauer und regelmässiger Untersuchung des Harns, möglich war, aus dem Auftreten der Albuminurie das Herannahen eines Anfalles vorauszusagen. Eine anhaltende, dauernde Ausscheidung von Eiweiss im Harne stellt sich in der Regel erst in den späteren Stadien der Gicht ein, wenn die Krankheit einen chronischen irregulären Verlauf annimmt, und auch dann pflegt die Albuminurie nur sehr langsam zuzunehmen, und es können viele Jahre und Jahrzehnte vergehen, ehe weitere Folgeerscheinungen der Nierenerkrankung hervortreten.

Nun ist es zwar unbestreitbar, dass die ersten Anfänge einer Nierenschrumpfung klinisch oft sehr schwer zu erkennen sind, und dass auch im weiteren Verlaufe dieses Leidens die Albuminurie häufig sehr geringfügig bleiben und zeitweise auch vollständig fehlen kann. Auch ist es richtig, dass in dem anscheinend ganz normalen Urin von Gichtischen nicht selten durch Centrifugiren vereinzelte körnige oder hyaline Cylinder, sowie eine grössere Menge von Leukocyten und abgestossenen Nierenepithelien nachgewiesen werden können. Aber ein solcher Befund ist häufig genug auch bei den leichtesten vorübergehenden Reizungen der Nieren, nach dem Genuss von alkoholischen Getränken, Spargeln u. s. w., sowie insbesondere auch fast in jedem Harne, welcher ein Harnsäure- oder Oxalatsediment enthält. Er genügt daher noch keineswegs, um eine Veränderung der Nieren zu erweisen, welche ihrerseits als die Ursache einer zur Gicht führenden Harnsäureüberladung des Organismus angesehen werden könnte. Auch ist ein Latentbleiben einer Granularatrophie, das dauernde Ausbleiben nicht nur der Albuminurie, sondern auch aller consecutiver Veränderungen am Herzen und den Gefässen keineswegs so häufig, wie es vorzukommen pflegt, dass eine ausgesprochene Gicht viele Jahre und selbst Jahrzehnte lang bestehen, zu zahllosen typischen Anfällen, zu den ausgedehntesten Uratablagerungen und Gichtknoten geführt haben kann, ohne dass auch nur die geringsten Zeichen einer Nierenschrumpfung sich klinisch bemerkbar machten.

Ich habe mehrfach Fälle gesehen, in welchen die Gicht seit 20 bis 25 Jahren bestand, ohne dass auch nur der geringste Verdacht einer Nierenaffection begründet werden konnte. Der bereits erwähnte Patient, welcher 48 Jahre an der Gicht gelitten hatte, entleerte noch in seinem 78. Lebensjahre einen Urin, der bei wiederholter Untersuchung stets vollkommen normal erschien.

Umgekehrt ist es ja auch eine ganz gewöhnliche Erscheinung, dass gerade mit dem stärkeren Hervortreten der Nierenaffection die

typischen Aeusserungen der Gicht aufzuhören pflegen. Man hat sich hier zwar mit der Erklärung helfen wollen, dass in diesen späteren Stadien nicht nur eine gehemmte Ausscheidung der Harnsäure in Folge der zunehmenden Functionsstörung der Niere, sondern auch eine verminderte Bildung von Harnsäure als eine Folge der sich gleichzeitig entwickelnden Anämie und des darniederliegenden Stoffwechsels anzunehmen sei. Doch sind irgend welche Beweise für diese Behauptung nicht beigebracht worden.

Alles in Allem müssen wir einstweilen doch wohl noch daran festhalten, dass in der Mehrzahl der Fälle die besondere gichtische Dyskrasie als die primäre Störung anzusehen ist, welche neben anderen Schädlichkeiten als ein prädisponirendes Moment oder als eine directe Ursache für die Entwicklung einer Nierenatrophie zur Geltung kommt.

Im Uebrigen gestaltet sich die Nierenschrumpfung der Gichtischen in Bezug auf ihren klinischen Verlauf nicht anders, wie in allen sonstigen Fällen dieser Affection, und pflegt im Allgemeinen so in die Erscheinung zu treten, wie wir es bereits früher (Capitel III B.) geschildert haben.

Andere Formen diffuser Nierenerkrankungen sind bei der Gicht keineswegs besonders häufig, so dass sie im Allgemeinen nur als zufällige Complicationen angesehen werden können. Insbesondere gilt dieses für die acute Nephritis, wie sie im Gefolge der verschiedenartigsten Infectionen und Intoxicationen gelegentlich auch bei Gichtischen auftreten kann. Chronische diffuse, nicht indurirende Nephritis (chronische parenchymatöse Nephritis, grosse weisse glatte Niere) gehört zu den seltenen Befunden. Dickinson (Medico-chirurgical Transactions 1861, S. 170) fand sie unter 152 Sectionsfällen nur einmal bei einem Gichtkranken. Charcot und Cornil scheinen sie etwas häufiger beobachtet zu haben. Norman Moore fand, wie erwähnt, zweimal diesen Zustand der Nieren gleichzeitig mit Uratablagerungen in den Gelenken.

Lorey beschrieb einen Fall von multipler cystischer Degeneration mit enormer Vergrösserung der Nieren bei einem 52jährigen Manne, der zehn Jahre an Gicht gelitten hatte. Es fanden sich sehr reichliche Harnsäureablagerungen in den Gelenken und zahlreiche Concremente in den Nieren. Dem viel citirten und durchaus nicht eindeutigen Falle ist über Gebühr Aufmerksamkeit geschenkt worden. Ebstein und Levison deuten die Nierenaffection in entgegengesetztem Sinne, der Erstere als Folgeerscheinung der Gicht, der Letztere als Ursache der Harnsäureretention.

Amyloide Degeneration der Nieren sollte nach Charcot bei der Gicht nicht vorkommen. Doch hat Litten einen Fall von schwerer Gicht beschrieben, in welchem eine andere Ursache für die gefundene Amyloiddegeneration nicht nachweisbar war. Ebstein (Archiv

für klinische Medicin. Bd. XXVII, S. 35) erwähnt, dass von vier in der pathologisch-anatomischen Sammlung zu Göttingen aufbewahrten Gichtnieren nicht weniger als drei mit amyloider Degeneration complicirt waren. Wagner scheint ähnliche Beobachtungen gemacht zu haben. Neuerdings ist ein Fall sehr ausführlich von Stumme beschrieben worden. Im Ganzen scheint ein directer causaler Zusammenhang der amyloiden Degeneration mit der Gicht nicht zu bestehen. Doch wird man an die Möglichkeit einer Amyloidniere zu denken haben, wenn bei einem kachektischen Gichtkranken der normal aussehende Harn hohen Eiweissgehalt zeigt, oder sehr auffallend wechselnde Eiweissmengen im Harne gefunden werden.

In engerer Beziehung zur Gicht scheint ausser der Granularatrophie nur noch die **Nephrolithiasis** mit allen ihren Folgeerscheinungen zu stehen.

Bereits die ältesten Aerzte seit Galen's Zeiten sprachen von der Verwandtschaft der Lithiasis mit der Gicht und hatten dabei offenbar nicht nur die rein äusserliche Aehnlichkeit des schmerzhaften Kolikanfalles mit den Gichtanfällen im Auge.

So finden wir, lange bevor man etwas Genaueres über die chemischen Beziehungen der Nierensteine zu den gichtischen Ablagerungen wissen konnte, bei Sydenham den Ausspruch: »Calculum insuper Renum in quamplurimis parit hic affectus, tum ex eo quod aeger diu supinus recumbat, tum etiam quod ferientur Organa secretoria a debitis sibi functionibus; sive etiam quod Calculus ejusdem materiae morbificae in genere portio quaedam sit, quam ego litem non dijudico.« Der von beiden Leiden geplagte Autor fügt wehmüthig hinzu: »Quaecunque vero sit hujus mali origo, nonnumquam aegri animum molestissima interpellit contemplatio Calculusne ac Podagra immitior sit.«

Aehnliche Ansichten äusserten Morgagni, van Swieten u. A. Erasmus schrieb an Thomas Morus: »Du hast Nierensteine und ich die Gicht; wir haben zwei Schwestern geheiratet« (citirt nach Charcot).

Der Nachweis der Harnsäure in den Harnsteinen wie in den Gichtknoten gab jenen Vermuthungen eine positive Grundlage, und so bildete sich denn die Lehre von der »harnsauren Diathese« als einer besonderen Stoffwechselanomalie heraus, deren Aeusserungen einerseits die Gicht und andererseits die Steinbildung sein sollten.

Garrod sagt einfach: »Wenn das Blut mit Harnsäure überladen ist, findet es eine Ablagerungsstätte für seine Verunreinigung nicht nur in den Gelenken, sondern auch in den Nieren. Nimmt die Ablagerung in den Harnröhrchen Platz, so führt sie zur Bildung von Gries und rudimentären Harnsteinen, localisirt sie sich in dem Zwischengewebe zwischen den Harnröhrchen, dann führt sie zur Albuminurie.«

Gegen eine solche noch heutzutage sehr verbreitete Auffassung sind nun allerdings in neuerer Zeit mehrfach Bedenken geäussert worden,

so von Virchow, Levison, Senator, Mendelsohn. Und in der That treffen die Gründe, welche die Gicht als eine Stoffwechselkrankheit erscheinen lassen, für die Steinkrankheit nicht in gleicher Weise zu. Es liegt durchaus keine Veranlassung vor, anzunehmen, dass es dieselben Bedingungen sind, welche die Ablagerung der Urate in den Gichtherden und die Ausscheidung ungelöster Harnsäure in den Harnwegen zur Folge haben. Die Löslichkeitsverhältnisse und die chemische Bindungsweise der Harnsäure im Blute und im Harne sind sicher durchaus verschieden. Nicht einmal die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure, wie sie für die Gicht erwiesen ist, hat in gleicher Weise bei Kranken mit Harnsteinen nachgewiesen werden können.[1]) Und unzweifelhaft findet man Harnsteine häufig in solchen Fällen, in denen von irgend welchen Beziehungen zur Gicht nicht gut die Rede sein kann. Nicht einmal die geographische Verbreitung der Harnsteine deckt sich mit derjenigen der Gicht.

Gleichwohl sind die Angaben der meisten Beobachter über die Häufigkeit des Zusammentreffens beider Affectionen bei demselben Individuum oder wenigstens bei verschiedenen Mitgliedern einer und derselben Familie nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen. Diese Angaben wiederholen sich immer wieder mit solcher Bestimmtheit, dass, selbst wenn es sich nur um die subjectiven Eindrücke so erfahrener Autoren wie Trousseau, Garrod, Charcot, Thompson, Rendu, Ebstein, handeln sollte, man denselben einen gewissen Werth beilegen müsste.

Genauere und zuverlässige Daten über die Häufigkeit jenes Zusammentreffens lassen sich allerdings kaum anführen. Das liegt vor Allem daran, dass, ebensowenig wie der Begriff der Gicht, auch der Begriff der »harnsauren Nierenconcremente« ein scharf umschriebener ist und insbesondere über die Auffassung von »Nierensand« oder »Nierengries« die Ansichten sehr weit auseinandergehen. Sind wir ja doch auch heute noch nicht in der Lage, die so häufig auftretenden krystallinischen Harnsäuresedimente von den Concrementbildungen zu trennen. Auch das von Ebstein, Posner u. A. als entscheidend angesehene Kriterium der organischen Kittsubstanz ist in seiner Bedeutung hinfällig geworden, seitdem Moritz den Nachweis geführt hat, dass in jedem krystallinischen Harnsediment ein solches organisches Gerüst vorhanden sein kann (vgl. übrigens Schreiber 1898).

Wenn Rayer behaupten zu dürfen glaubte, dass unter zehn Fällen die Gicht neunmal von Nierensand (gravelle) begleitet ist, so lag dieses offenbar nur daran, dass er jedes auch nur zeitweise auftretende harnsaure Sediment berücksichtigte. Selbst Bouchard's Angabe, dass die Gicht in einem von drei Fällen von Nierengries begleitet und in einem von acht Fällen durch das Auftreten von Nierengries bei den Vorfahren angezeigt ist, dürfte noch zu weit gegriffen sein.

[1]) Charcot erwähnt allerdings auch einen Fall von Ball, in welchem bei einem 64jährigen Manne, welcher häufig an Steinkoliken, aber weder an Gicht noch an Albuminurie litt, in dem Serum einer Vesicatorblase Harnsäure nachgewiesen werden konnte.

Unter elf Sectionsfällen von Nephrolithiasis fand Levison drei, in welchen Uratablagerungen in den Gelenken vorhanden waren; in zweien von diesen Fällen wurden indessen während des Lebens Gelenkaffectionen nicht beobachtet.

Unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore findet sich eigenthümlicher Weise kein einziger Fall von Lithiasis erwähnt. Dagegen hat Lecorché unter 150 Gichtfällen 48 beobachtet, bei welchen Nierenkoliken aufgetreten waren. Auch meine eigenen Erfahrungen gehen dahin, dass Nierensteine bei Gichtischen zweiffellos auffallend häufig sind. Fast die Hälfte der sicher festgestellten Nephrolithiasisfälle, die ich in den letzten Jahren sah, betraf gichtische Individuen. Doch kann ich auf Zahlenangaben hier schon deshalb keinen Werth legen, weil ich verhältnissmässig mehr Gichtische als Nierensteinkranke zu sehen Gelegenheit habe.

Wenn wir nun aber auch einen Zusammenhang zwischen der Gicht und der Steinbildung als gegeben annehmen wollen, so müssen wir diesen Zusammenhang in etwas Anderem suchen, als in der gemeinschaftlichen Stoffwechselanomalie, der »harnsauren Diathese«. Zwei Möglichkeiten kommen hier zunächst in Betracht und sind auch beide bereits geltend gemacht worden:

1. Die gichtischen Uratablagerungen in den Nieren geben einen Anlass für die Entstehung von Harnsäureconcrementen.

2. Die Concrementbildung in der Niere führt zu einer Erkrankung dieses Organes, welche die Ursache einer Harnsäureretention wird und auf diese Weise die Entwicklung der Gicht begünstigt.

Die erstere Annahme ist unzweifelhaft die näherliegende. Man kann, wenn man will, die Uratablagerungen in den Gichtnieren bereits als die ersten Anfänge einer Concrementbildung ansehen, und es hat keine Schwierigkeiten, sich das Hineingelangen derselben in die Harnwege, ihr weiteres Wachsthum durch Anlagerung von allmälig ausgeschiedener Harnsäure, und selbst die nachträgliche Umwandlung der abgelagerten Urate in freie Harnsäure anzunehmen. Auch wenn man, wie Ebstein, auf das Vorhandensein eines Eiweissgerüstes grossen Werth legt, kann man für die Bildung eines solchen in den gichtischen Nekrose- und Entzündungsheerden, wie in den sonstigen Veränderungen der Nierensubstanz bei der Gicht eine ausreichende Gelegenheit erblicken. Der Umstand, dass die Neigung zur Concrementbildung sehr häufig früher hervortritt, als die Gicht, kann nicht gegen die Wahrscheinlichkeit der in Rede stehenden Annahme geltend gemacht werden, da ja auch die gichtischen Veränderungen in den Nieren früher auftreten können, als die typischen Gelenkerscheinungen.

Die andere Möglichkeit ist hauptsächlich von Levison betont worden. Dieser stützt sich dabei vor Allem auf den Umstand, dass er bei seinen Sectionen nur dann Uratablagerungen in den Gelenken gleichzeitig mit Nephrolithiasis beobachtet hat, wenn die Concremente sich

in beiden Nieren fanden und eine Atrophie der Rindensubstanz verursacht hatten. Wo nur eine Niere Concremente enthielt, oder wo diese erst kurze Zeit bestanden hatten, und die Nieren im Uebrigen functionsfähig geblieben waren, vermisste er auch die Ablagerungen in den Gelenken. Auch der klinische Verlauf seiner Fälle schien ihm dafür zu sprechen, dass die Concrementbildung den Uratablagerungen vorausgegangen, und sowohl die gefundene Nierenatrophie, wie die Harnsäureretention durch die irritirende Einwirkung der Concremente auf die Nierensubstanz verursacht waren.

Man hat übrigens nicht nur die Entstehung der Harnsäuresteine, sondern auch andere Concrementbildungen in Beziehung zur Gicht gebracht. So weist Charcot (Maladies des Vieillards, pag. 104) darauf hin, dass auch Oxalatsteine bei Gichtkranken häufig seien, und bringt dieses mit der Zersetzung der Harnsäure in Harnstoff, Allantoin und Oxalsäure in Zusammenhang.

Es ist schliesslich vielleicht auch noch daran zu denken, dass die gichtischen Katarrhe der Harnwege (siehe unten) eine gewisse Rolle unter den Ursachen der Concrementbildung spielen könnten.

Von den klinischen Erscheinungen der Nephrolithiasis sind es vor Allem die Nierenkoliken gewesen, die von Alters her als eine Aeusserung der Gicht angesprochen wurden. Man hat diese Anfälle in gleicher Weise wie die Gallensteinkoliken, Gastralgien, Darmkoliken und sonstigen schmerzhaften Anfälle direct als Aequivalente eines typischen Gichtanfalles, als den Ausdruck einer »Metastase« der Gicht betrachtet. Und selbst in neuerer Zeit noch wiederholt Lecorché den Ausspruch Trousseau's, dass man Gicht und Nierensteine kaum als zwei verwandte Krankheiten bezeichnen könnte, es sei vielmehr nur dieselbe Krankheit, die sich an verschiedenen Punkten äussere, und deren Anfälle sich bald in einem Gelenk, bald in den Nieren localisiren.

Dieser Auffassung gegenüber könnte man nun allerdings geltend machen, dass die Nierenkolik, sofern sie durch den Abgang bereits vorher gebildeter Steine bedingt ist, als ein mehr zufälliges, durch ein rein mechanisches Moment hervorgerufenes Ereigniss angesehen werden muss, und daher mit dem auf einer besonderen Localisation des eigenartigen gichtischen Entzündungsprocesses beruhenden Gichtanfall nicht auf eine Stufe gestellt werden kann. Im Allgemeinen dürfte auch dieser Einwand zutreffend sein. Doch ist immerhin auch an die Möglichkeit zu denken, dass eine anfallsweise auftretende specifische gichtische Entzündung in der Niere den unmittelbaren Anlass für das Mobilwerden eines Concrementes abgeben, oder wenigstens bei der Entstehung des Kolikschmerzes eine gewisse Rolle spielen könnte. Diese Entzündung hätte alsdann für die Pathogenese der Nierenkolik vielleicht eine ähnliche Be-

deutung, wie man sie in neuerer Zeit den Entzündungsprocessen in den Gallenwegen bei der Entstehung der Gallensteinkolik beigelegt hat (Naunyn, Riedel). Eine solche Annahme gäbe auch die beste Erklärung dafür, dass, hier wie dort, nicht jeder Kolikanfall mit einem Steinabgang zusammenzuhängen scheint. Es wäre denkbar, dass die anfallsweise auftretende heerdförmige gichtische Entzündung mit der begleitenden congestiven Hyperämie des Organes und der Spannungszunahme in der straffen Nierenkapsel, auch unabhängig von der Fortbewegung eines Concrementes, zu den heftigen, nach den Harnwegen ausstrahlenden Schmerzen Veranlassung geben könnte, welche als Steinkolik imponiren. So wäre es auch verständlich, dass das Auftreten der Nierenkoliken bei Gichtischen bisweilen mit gleicher Regelmässigkeit, zu ähnlichen Zeiten und aus ähnlichen Anlässen stattzufinden scheint, wie bei den typischen Anfällen von Gelenkgicht.

Dass durch plötzliche Spannungszunahme in der Niere bei nephritischen Processen Nierenkoliken erzeugt werden können, die vollständig einer Nierensteinkolik gleichen, ist übrigens in neuerer Zeit bei Gelegenheit von chirurgischen Eingriffen sicher erwiesen (siehe Israel, Hubbard).

Aehnlich wie für die Kolikanfälle liegen in gewisser Beziehung die Verhältnisse auch in Bezug auf eine andere Krankheitserscheinung, welche ebenfalls zunächst in der Mehrzahl der Fälle als eine Folge der Nephrolithiasis anzusehen ist, die anfallsweise auftretenden Nierenblutungen. Auch diese sind vielfach als Aequivalente der Gichtanfälle angesehen worden.

Es sind hier nicht jene mehr oder weniger erheblichen blutigen Beimengungen zum Harn gemeint, wie sie, bald nur durch den mikroskopischen Nachweis von rothen Blutkörperchen im Sediment, bald durch die grünlich-röthliche sanguinolente Färbung des Harnes erkennbar werden, und die acuteren Exacerbationen der gichtischen Nephritis bisweilen begleiten. Es handelt sich vielmehr um echte Hämaturien, die sich häufig, aber nicht immer, an Anfälle von Nierenkolik anschliessen, bei denen der Urin dunkelroth, stark bluthaltig, bisweilen wie reines Blut aussieht und nicht selten auch grössere Gerinnsel enthält, in denen man die eigenthümlich geformten Abgüsse des Nierenbeckens oder die regenwurmartigen Ausgüsse der Ureteren erkennen kann.

Von diesen Nierenblutungen bei Gichtischen hat man drei Kategorien unterschieden:

Die eine hängt offenbar mit der Anwesenheit von Nierensteinen zusammen. Oft wird dieser Zusammenhang durch den Abgang von Concrementen im Anschluss an die Blutung klargestellt. Die Blutung kann dabei einem Kolikanfall vorausgehen oder folgen. Nicht selten sind in solchen Fällen auch dauernd die Zeichen einer Pyelitis calculosa vorhanden.

Eine andere steht in Zusammenhang mit der gichtischen Nephritis, deren Bestehen durch eine die Blutung überdauernde oder ihr bereits vorausgehende Albuminurie, sowie durch die begleitenden Veränderungen am Herzen und den Gefässen offenbar wird.

In einer dritten Reihe von Fällen endlich werden alle anderen Zeichen einer Nephrolithiasis oder einer Granularatrophie der Nieren vermisst. Die Nierenblutung tritt ohne jede Veranlassung oder nach irgend einem geringfügigen äusseren Anlass unerwartet ein und wiederholt sich von Zeit zu Zeit in gleicher Weise. Bisweilen gehen ihr ziehende Schmerzen in der Nierengegend voraus, oder schliesst sich ihr gelegentlich ein etwas stärkerer Schmerzanfall an, der mit dem Abgang eines grösseren Blutgerinnsels in Zusammenhang zu stehen scheint. Die Blutung dauert einige Tage, bisweilen selbst ein paar Wochen an, schwindet aber dann, ohne dass irgend welche Erscheinungen einer Nierenaffection zurückbleiben. Selbst Jahre können vergehen, die Anfälle sich häufig wiederholen, ohne dass eine Albuminurie auftritt, ohne dass Concremente entleert werden oder sich sonst in irgend einer Weise bemerkbar machen.

Die Fälle dieser letzteren Kategorie sind es, die als eigentliche »gichtische Hämaturien« bezeichnet werden (siehe Desnos). Sie scheinen in der That bei Gichtischen nicht gar so selten zu sein. Lecorché berichtet über fünf eigene Beobachtungen dieser Art, von denen allerdings nur drei als sichere Fälle von Gicht anzusehen sein dürften. Man hat diese Blutungen auf anfallsweise auftretende Nierencongestionen bezogen, die man ihrerseits auf die Wirkung der zeitweise im Uebermass zugeführten Harnsäure zurückführen wollte.

Die Möglichkeit, dass derartige Nierenblutungen durch eine einfache congestive Hyperämie der Nieren bei Gichtischen hervorgerufen werden können, ist nicht in Abrede zu stellen. Hat man doch in neuerer Zeit von vielen Seiten, namentlich auch auf Grund der Beobachtungen bei chirurgischen Eingriffen, Beweise für das Vorkommen von solchen »essentiellen« Blutungen aus »gesunden«, d. h. nicht nachweisbar veränderten Nieren beizubringen gesucht (Klemperer, Israel, Naunyn, Debersaques, Debaisieux, Castan, Grosglik, Harris u. A.). Immerhin aber wird im Einzelfalle die grösste Vorsicht zu empfehlen sein, ehe man sich entschliesst, eine Hämaturie bei einem Gichtischen in dieser Weise zu deuten. Wir sehen davon ab, dass auch bei Gichtischen Blutungen aus den Harnwegen häufig lange Zeit allen übrigen Zeichen einer in Entwicklung begriffenen Neubildung vorausgehen können, und dass auch eine Nephrolithiasis meist nicht leicht auszuschliessen ist. Aber gerade die soeben erwähnten chirurgischen Erfahrungen haben auch ergeben, dass in vielen Fällen die anscheinend gesunden Nieren, aus

welchen die Blutungen erfolgt waren, bei genauerer Untersuchung bereits die Zeichen einer beginnenden Nephritis erkennen liessen, und dass im weiteren Verlaufe, wenn auch oft nach sehr langer Zeit, solchen vorübergehenden Blutungen unzweifelhafte Erscheinungen einer diffusen Nephritis folgen können (Israel, Naunyn, Malherbe et Legneu, Albarran u. A.). Bei der ausserordentlich grossen Häufigkeit der Nephritis bei der Gicht wird man daher in erster Linie stets an diese Affection als Ursache der Blutung zu denken haben, wenn ein anderer Ursprung derselben nicht nachweisbar ist.

Paroxysmale Hämoglobinurien mögen bisweilen mit Nierenblutungen verwechselt und wegen der eigenthümlichen Art ihres anfallsweise erfolgenden Auftretens als die Aeusserungen einer Nierengicht aufgefasst worden sein.

Einen directen Zusammenhang der Hämoglobinurie mit der harnsauren Diathese hat, soviel ich weiss, nur Haig behauptet, welcher die Harnsäureanhäufung direct als Ursache der Veränderungen im Blute betrachtet.

Es ist unzweifelhaft, dass eine vermehrte Production und Ausscheidung von Harnsäure mit einer Hämoglobinurie Hand in Hand gehen kann. Kühnau hat bei verschiedenen Zuständen von Blutdissolution erhebliche Steigerungen der Harnsäureausscheidung constatirt, und auch experimentell bei Thieren durch Einführung von blutkörperchenauflösenden Agentien erzeugen können.[1]) In der Hauptsache war diese vermehrte Harnsäureproduction auf einen gesteigerten Zerfall von kernhaltigen Zellen zurückzuführen. In gleicher Weise dürfte die von Haig in einem Falle von paroxysmaler Hämoglobinurie beobachtete Steigerung des Harnsäuregehaltes im Harne zu erklären sein. Die Annahme von Haig, dass umgekehrt die vermehrte Harnsäureproduction die Ursache einer Blutdissolution werden könnte, ist schon deshalb zurückzuweisen, weil es sicher ist, dass selbst unendlich viel grössere Concentrationen der Harnsäure, als sie jemals im Blute vorkommen können, eine blutkörperchenauflösende Wirkung nicht auszuüben vermögen.

## Erkrankungen der Harnwege,

insbesondere chronische Pyelitis, beziehungsweise Pyelonephritis mit ihren Folgezuständen, der Hydro- und Pyonephrose können, wie in anderen Fällen von Nephrolithiasis, auch bei Gichtischen als Complicationen der Steinbildung auftreten. Secundäre Infectionen, deren Zustandekommen durch die mechanischen Wirkungen der Concremente, die Schleimhautläsion und Harnretention, begünstigt wird, spielen dabei eine grosse Rolle und können schliesslich unter den Erscheinungen einer Pyämie oder Ammoniämie zu schwerem Siechthum und zum Tode führen. Seltener bewirkt die Einklemmung eines Steines eine Anurie und eine tödtliche acute Urämie. Blasensteine, beziehungsweise Cystitis calculosa sind, wie bereits Scudamore betont hat,

[1]) Diese Versuche konnten durch Herrn Dr. Rosenquist in meinem Laboratorium bestätigt werden.

trotz der Häufigkeit von Nierengries bei Gichtischen nicht gerade auffallend häufig. Scudamore begegnete denselben nur fünfmal unter 500 Gichtkranken. Lecorché hat keinen einzigen Fall von Blasenstein bei seinen zahlreichen Gichtkranken beobachtet.

Ausser den mit der Steinbildung und somit nur indirect mit der Gicht zusammenhängenden Erkrankungen werden bei Gichtischen aber auch solche Affectionen der Harnwege beobachtet, die man auf eine directe Einwirkung der gichtischen Schädlichkeit oder des besonders beschaffenen gichtischen Harns auf die Schleimhäute der harnleitenden Organe zurückgeführt hat. Diese im engeren Sinne des Wortes als »gichtisch« bezeichneten Krankheitszustände bestehen zum Theil in rein functionellen Störungen, zum Theil in anfallsweise auftretenden, katarrhalisch-entzündlichen Affectionen des Nierenbeckens, der Blase und der Urethra.

*a)* Von den functionellen Störungen sind es vor Allem schmerzhafte Empfindungen in der Blase und der Urethra, sowie Anomalien des Harndrangs, welche man auf die Gicht bezogen hat. Namentlich bei den englischen Autoren spielt die sogenannte »reizbare Blase« eine grosse Rolle unter den Aeusserungen der gichtischen Diathese. Es handelt sich dabei um eine Empfindlichkeit der Blasenschleimhaut, welche es dem Kranken unmöglich macht, eine grössere Menge Harn in der Blase zurückzubehalten, ohne dass etwa eine Schwäche des Schliessmuskels sich bemerkbar machte. Es besteht dabei ein vermehrter Harndrang, der sich in abnorm häufigen Harnentleerungen (Pollakurie) äussert, bei welchen immer nur geringe Mengen eines anscheinend normalen Harns entleert werden, bisweilen unter eigenthümlichen brennenden Empfindungen in der Harnröhre. Gelegentlich gesellt sich dazu auch noch zeitweise ein Sphinkterenkrampf, der durch die Erschwerung der Harnentleerung den Zustand besonders qualvoll gestalten kann. Man hat diese Störungen oft als Vorboten und Begleiterscheinungen von typischen Gichtanfällen, bisweilen auch ohne alle sonstigen Krankheitserscheinungen bei Gichtischen nach irgend welchen Excessen im Essen und Trinken vorübergehend auftreten sehen. Man hat sie bald auf die stärkere Acidität des Harns oder seinen gesteigerten Harnsäuregehalt bezogen, bald auf eine besondere Hyperästhesie der vom gichtischen Blute durchströmten Blasenschleimhaut. Todd verglich in dieser Beziehung die Wirkung des gichtischen Virus mit derjenigen der Kantharіden.

Die Erscheinungen unterscheiden sich nicht von den ähnlichen Störungen, wie sie bei Hysterischen und Neurasthenischen auch unter anderen Verhältnissen nicht selten beobachtet werden. Gleichwohl ist eine gewisse Beziehung zur Gicht schon deshalb nicht von der Hand

zu weisen, weil besondere Reizwirkungen auf die Schleimhaut der Harnwege auch durch das Vorkommen der gleich zu besprechenden gichtischen Katarrhe derselben sehr wahrscheinlich gemacht werden. Selbstverständlich wird man aber auch hier, wie in allen solchen Fällen, in erster Linie daran zu denken haben, dass ein krankhaft gesteigerter Harndrang eines der frühesten Zeichen einer organischen Erkrankung der Harnorgane, speciell auch der gichtischen Schrumpfniere, sein kann.

Eine verminderte Empfindlichkeit der Harnblase, die zu einer Herabsetzung des Harndranges, zu selteneren Entleerungen oder selbst zu unbeachtetem Abfliessen des Harnes führen kann, ist zwar ebenfalls als eine Folge der Gicht betrachtet worden, dürfte aber stets den Verdacht einer beginnenden Spinalaffection begründen, ebenso wie die Erscheinungen einer mehr oder weniger ausgesprochenen Lähmung der Blasenmusculatur. Erschwerte Harnentleerung und Urinretentionen, wie sie bei älteren Gichtkranken nicht selten sind, beruhen fast immer auf der Entwicklung einer Prostatahypertrophie, bisweilen auch auf dem Vorhandensein von älteren Urethralstricturen.

*b)* Die gichtischen Katarrhe der Harnwege, Pyelitis, Cystitis und Urethritis arthritica, haben in den Berichten der älteren Aerzte häufiger Erwähnung gefunden (Deplaigne, Barthez, Scudamore, Gauthier, de Claubry, Gintrac, Thilenius u. A. Genaueres über die ältere Literatur bei Legalchez-Baron; siehe auch Turbure). Insbesondere galt der »gichtische Tripper« allgemein als eine nicht seltene Affection. Trousseau spricht sich noch mit der grössten Bestimmtheit über denselben aus und betont, dass er auch unabhängig vom Harngries nicht nur bei der anomalen Gicht, sondern auch als Vorläufer eines regulären Gichtanfalles auftreten kann.

Die neueren Autoren haben sich diesen Affectionen gegenüber im Allgemeinen sehr skeptisch verhalten. Abgesehen von der Unzuverlässigkeit der anamnestischen Angaben über das Fehlen einer gonorrhoischen Infection ist auch betont worden, dass ein grosser Theil der älteren Beobachtungen aus einer Zeit stammt, in welcher noch der gonorrhoische Gelenkrheumatismus wenig bekannt war, so dass die einer Gonorrhoe folgenden Gelenkerkrankungen gelegentlich als gichtische gedeutet werden konnten. Doch sind auch in neuerer Zeit einzelne Fälle von Urethritis und Cystitis beschrieben, in welchen der ganze Verlauf der Affection, ihr Auftreten kurz vor dem Einsetzen typischer Gichtanfälle, sowie das spontane Aufhören mit dem Ablauf der Gelenkerscheinungen für die gichtische Natur des Leidens zu sprechen schienen (Turbure, Paget, Souligoux, Lecorché, Panas u. A.). In einzelnen dieser Fälle ist allerdings zunächst noch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass es sich um unbemerkt gebliebene Residuen einer früheren gonorrhoischen Er-

krankung gehandelt hat, die unter dem Einfluss der Gicht wieder in ein acuteres Stadium getreten war. Paget hält es indessen für zweifellos, dass eine acute Entzündung der Urethralschleimhaut, die von den gewöhnlichen Erscheinungen der Blennorrhoe, dem eiterigen Ausfluss, dem Brennen in der Harnröhre, dem häufigen Drang zur Harnentleerung, den schmerzhaften Erectionen begleitet ist, durch die Gicht direct hervorgerufen sein kann. Er betont, dass in solchen Fällen nicht nur eine infectiöse Entstehungsursache vermisst wird, sondern die Erkrankung ihrerseits auch nicht infectiös ist.

Von besonderem Interesse erscheint unter diesen Umständen ein von Schrader mitgetheilter Fall aus der Naunyn'schen medicinischen Klinik, welchen auch ich selbst zu verfolgen Gelegenheit hatte. In diesem Falle konnte die gichtische Natur einer katarrhalischen Erkrankung der Harnwege ausser durch die Besonderheiten des klinischen Verlaufes noch durch die Abwesenheit von Gonococcen und anderen Mikroorganismen begründet werden.

Es handelte sich um einen 38jährigen Stubenmaler, welcher seit seiner frühesten Jugend mit bleihaltigen Farben gearbeitet hatte, und bei welchem schon wiederholt Anfälle von Bleikolik aufgetreten waren, zum Theil verbunden mit Muskelkrämpfen in den oberen Extremitäten und den Erscheinungen einer Encephalopathia saturnina. In seinem 18. Lebensjahre hatte er eine Gonnorrhoe acquirirt, seitdem aber niemals irgend welche Beschwerden von Seiten der Harnorgane empfunden. Nachdem dieser Patient einen Gichtanfall überstanden hatte, der nacheinander mehrere Gelenke befiel, stellte sich zwei Monate später eines Tages bei der Urinentleerung ein heftiger Schmerz in der Eichel ein. Der Urin wurde trübe entleert, die letzten Tropfen waren anfangs etwas bluthaltig. Nach einigen Tagen liessen die Schmerzen nach, der Urin behielt aber ein eigenthümlich milchiges Aussehen. Es stellte sich ausserdem eine Conjunctivitis phlyctaenulosa ein.

Am achten Tage trat ein typischer Gichtanfall in der linken grossen Zehe auf, gefolgt von Schmerzen in einigen anderen Gelenken. Der Anfall dauerte zwei bis drei Wochen und eben so lange bestand die abnorme Beschaffenheit des Harnes, die sich ohne weitere Behandlung gleichzeitig mit der Rückbildung der Gelenkaffectionen allmälig wieder verlor.

Die genauere Untersuchung des trüben Urins ergab bei stark saurer Reaction ein ausserordentlich reichliches Sediment, welches fast ausschliesslich aus abgestossenen Epithelien der grossen Harnwege und nur wenigen Leukocyten bestand. Weder Gonococcen, noch andere Mikroorganismen konnten in dem Harn nachgewiesen werden.

Die von Schrader gewählte Bezeichnung als »Urethritis urica« ist für diesen Fall insofern nicht zutreffend, als ein Ausfluss aus der Harnröhre, wenigstens während der klinischen Beobachtung, nicht nachgewiesen werden konnte. Vielmehr entsprachen die Erscheinungen im Wesentlichen einer Cystitis oder Pyelitis. Die Annahme, dass die in der Jugend überstandene Gonorrhoe in diesem Falle für die besondere

Localisation der gichtischen Affection doch noch massgebend gewesen sein könnte, dürfte nach dem ganzen Verlaufe des Falles nicht wahrscheinlich sein.

In einem von Weck als »Cystite du col de nature goutteuse« beschriebenen Falle, der einen 68jährigen Mann betraf, welcher wiederholte Gichtanfälle überstanden hatte, soll eine gonorrhoische Infection überhaupt niemals vorhanden gewesen sein. Auch in diesem Falle bestand übrigens gleichzeitig eine Conjunctivitis; ausserdem aber trat auch noch Orchitis erst auf der einen, dann auf der anderen Seite auf (siehe unten).

Die von Virchow (Berliner klinische Wochenschrift. 1884) mitgetheilte Selbstbeobachtung, die er als ein Beispiel einer arthritischen Pyelitis aufzufassen geneigt ist, muss bei dem Fehlen aller ausgesprochenen gichtischen Erscheinungen als zweifelhaft angesehen werden. Der Umstand, dass auf Zusatz von concentrirter Essigsäure zu dem eiterhaltigen Bodensatz des Harnes sich reichlich Harnsäurekrystalle ausschieden, beweist nur, dass dem Eiter ein Uratsediment beigemengt war. Der Erfolg der Behandlung mit alkalischen Wässern kann ebenfalls kaum Beweiskraft beanspruchen, da auch die leichteren infectiösen Katarrhe der Harnwege, wie sie z. B. gelegentlich durch Bacterium coli hervorgerufen werden, auf einfache exspectative Behandlung oder bei Gebrauch von alkalischen Wässern verschwinden können.

---

Im Anschluss an die Affectionen der Harnorgane mögen auch die **Erkrankungen der Genitalorgane** Erwähnung finden, die man mit der Gicht in Zusammenhang gebracht hat:

Gichtische Affectionen des **Penis**, sich äussernd in heftigen Schmerzen im Gliede, im Gefolge oder als Vorläufer von gichtischen Gelenkaffectionen sind von älteren Autoren (Smith, Weiss) beschrieben. In dem Falle von Weiss bestand drei Wochen lang, ähnlich wie in einem von Gintrac citirten Falle von Rush, ein schmerzhafter Priapismus, der erst mit dem Auftreten von Gelenkschmerzen sich wieder verlor.

Ebstein erwähnt eine gichtische Lymphangitis am Dorsum penis.

Das Vorkommen von Gichtknoten im Corpus cavernosum penis haben wir bereits an einer früheren Stelle (siehe Capitel IV, C, 2, S. 63) besprochen.

Eine von Spaack mit der Gicht in Zusammenhang gebrachte eigenthümliche Knotenbildung im Penis erscheint in ihrer Bedeutung sehr zweifelhaft, da das Bestehen einer Gicht in dem Falle nicht erwiesen ist.

Kidby, Hutchinson, van Buren und Hedges haben circumscripte fibröse Indurationen im Corpus cavernosum penis bei Gichtischen beschrieben, die besonders bei der Erection zu eigenthümlichen Verkrümmungen des Gliedes Veranlassung gaben.

Ueber gichtische Affectionen der **Hoden** finden sich verhältnissmässig zahlreiche Angaben. Schon 1782 erwähnt John Lee einen

Fall von Hodenanschwellung im Anschluss an eine Cystitis bei einem 68jährigen Gichtkranken. Hunter, Scudamore, Türck, Gintrac äussern sich in bestimmter Weise über schmerzhafte Anschwellungen der Hoden in Folge von Gicht. In neuerer Zeit sind Fälle von gichtischer Orchitis und Epididymitis von Guyot, Millard, Péchaud, Martel, Debout d'Estrées, Latil, Legalchez-Baron, Weck u. A. genauer beschrieben. Die Anschwellung des Hodens ging in einzelnen Fällen den Anfällen von Gelenkgicht voraus und schwand mit dem Auftreten der Gelenkerscheinungen, in anderen begleitete sie die typischen Gichtanfälle oder schloss sie sich ihnen unmittelbar an. Der linke Hoden war häufiger betroffen, nur in einem Falle von Debout d'Estrées der rechte.

Einer meiner Patienten, welcher wiederholt typische Gichtanfälle in den grossen Zehen gehabt hatte, machte mir die Angabe, dass er nach dem dritten Anfalle ohne jede andere nachweisbare Ursache eine schmerzhafte Schwellung des linken Hodens bekam, die zwei bis drei Wochen anhielt.

Ebstein beobachtete neben einer Hydrocele eine ebenfalls linksseitige Orchitis bei einem Gichtkranken, der bereits einige Zeit bettlägerig war.

In Bezug auf Uratablagerungen in den Hoden ist eine Beobachtung von Gendrin (1830) zu erwähnen, welcher bei einem Gichtkranken mit zahlreichen, zum Theil ulcerirten Tophis auch einen grossen Knoten in einem Hoden fand, der aus einer »kreidigen Masse« bestand. Genauere Untersuchungen liegen aus neuerer Zeit von Tower vor, welcher in drei Fällen Uratablagerungen in den Hoden fand, die hauptsächlich von den Tunicae ausgingen. In einem Falle entwickelten sich die Knoten im Anschluss an einen acuten Gichtanfall. Als prädisponirende Momente für die Localisation der Affection betrachtet Tower in einem Falle Coitus nimius, in einem zweiten eine durch ein Trauma erworbene Inguinalhernie, im dritten das Bestehen einer Varicocele. Venerische Erkrankungen waren in keinem einzigen dieser Fälle vorausgegangen.

Tower erwähnt, dass er in einem dieser Fälle in der Hydroceleflüssigkeit Harnsäure nachweisen konnte. Doch bildet die Harnsäure nach den Untersuchungen von Naunyn einen regelmässigen Bestandtheil der Hydroceleflüssigkeit.

Ueber gichtische Affectionen der **Prostata** ist nichts Sicheres bekannt, obgleich schon Scudamore von einem Einfluss der Gicht auf die Erkrankungen dieses Organes spricht. Nach Guyon sollen Prostataaffectionen bei Gichtischen häufiger sein, als bei Anderen. Ein von Gailhard ausführlich beschriebenen Fall von acuter abscedirender Prostatitis bei einem Gichtischen, welcher von Rendu und Legalchez als besonders charakteristisch angesehen wird, unterscheidet sich durchaus nicht von anderen Fällen von Prostataabscessen.

Harrison gibt eine genaue Beschreibung von der »Gicht der Prostata«, die auch Duckworth als nicht zu selten bezeichnet. Ihr Verlauf soll sich so gestalten, dass »heftiger Schmerz, in das Perinäum und die Hoden ausstrahlend, sich plötzlich während der Nacht einstellt. Man findet bei der Untersuchung per rectum die Prostata vergrössert und empfindlich. Die Harnentleerung ist erschwert. Der Anfall geht bald vorüber, kann aber auch für einige Zeit eine Vergrösserung der Prostata mit Cystitis hinterlassen.«

Seltener sind **Affectionen der weiblichen Genitalorgane** mit der Gicht in Zusammenhang gebracht worden.

Ueber gichtische Erkrankungen der Ovarien finden sich keine bestimmteren Angaben in der Literatur.

Von Seiten des Uterus sind Metrorrhagien, Leukorrhoen, sowie Neuralgien als Aeusserungen einer gichtischen Erkrankung von Barthez, Gintrac, Begbie, Courty, Simpson, Rendu, Lecorché u. A. beschrieben. Specifische Merkmale sind in keinem Falle vorhanden gewesen. Duncan spricht sich energisch gegen die Annahme einer solchen Uteringicht aus.

Lecorché legt Werth darauf, dass es ihm gelang, in einem Falle von Dysmenorrhoea membranacea in dem Menstrualblut Harnsäure nachzuweisen.

Rendu fasst seine Ansicht dahin zusammen, dass es zwar keine wohlcharakterisirte Uterusgicht gibt, dass aber verschiedene Krankheitszustände und functionelle Störungen an den weiblichen Genitalien durch die Constitutionsanomalie augenscheinlich beeinflusst werden. Ausser gewissen Formen von Fluor albus, Erosionen am Muttermunde und zeitweise exacerbirenden congestiven Hyperämien des Uterus rechnet er hieher auch den Pruritus vulvae, der nach seiner Ansicht bei Gichtischen fast ebenso häufig ist, wie bei Diabetischen.

Herpes und Ekzeme an der Vulva hat besonders Gueneau de Mussy auf Gicht bezogen.

## 2. Digestionsorgane.

Beschwerden von Seiten der Verdauungsorgane gehören zweifellos zu den häufigsten Klagen der Gichtkranken und man hat daher die Affectionen dieser Organe von den ältesten Zeiten an immer wieder in der verschiedensten Weise mit der Gicht in Zusammenhang gebracht.

Wir haben die Digestionsstörungen bereits unter den Zeichen der gichtischen Anlage, sowie unter den Vorboten und Begleiterscheinungen der acuten Gichtanfälle erwähnt, und haben auch die besondere Rolle hervorgehoben, welche diese Störungen bei dem irregulären Verlauf der Krankheit gewinnen können. Diese letztere ist es hauptsächlich gewesen,

welche die Localisation des specifischen gichtischen Krankheitsprocesses in den Verdauungsorganen als eine der wichtigsten Formen der »visceralen Gicht« erscheinen liess.

Suchen wir aber nun die einzelnen Affectionen der Verdauungsorgane in Bezug auf ihren Zusammenhang mit der Gicht näher zu prüfen, so ergibt sich zunächst, dass ihre Bedeutung eine sehr verschiedenartige sein kann:

1. Vor Allem schützt die Gicht keineswegs gegen irgend welche zufällige Erkrankungen der Verdauungsorgane, und es ist selbstverständlich, dass eine Gastritis, Enteritis oder gar Appendicitis, die bei einem Gichtkranken auftrittt, durchaus nicht in irgend einer Beziehung mit dem Grundleiden zu stehen braucht.

2. In vielen Fällen kann von einem gewissen indirectem Zusammenhange der Verdauungsstörungen mit der Gicht gesprochen werden, der wieder sehr mannigfacher Art sein kann:

Häufig handelt es sich nur darum, dass die Lebensweise, welche die Entwicklung der Gicht begünstigt hat, auch öfter Gelegenheit gibt, Indigestionen zu erwerben. Es ist, wie Watson meinte, oft viel richtiger zu sagen: »porc in the stomach« anstatt »gout in the stomach«.

Nicht minder häufig dürfte der Missbrauch gewisser Medicamente eine Ursache für die Erkrankungen des Magens und Darmes bei der Gicht bilden. Mag es sich auch selten ereignen — wenn auch solche Fälle unzweifelhaft vorgekommen sind — dass eine acute Colchicinvergiftung als tödtlich verlaufende »Magengicht« angesprochen wird: chronische Digestionsstörungen in Folge eines übermässigen Gebrauches von alten oder neuen, in ihrer Zusammensetzung bekannten oder geheim gehaltenen »Gichtheilmitteln« dürften gewiss nicht selten sein. Selbst anscheinend harmlose Behandlungsweisen der Gicht, wie die Trauben-, Citronencuren u. s. w. können bei unvorsichtiger Anwendung erhebliche Digestionsstörungen verursachen.

In anderen Fällen wieder müssen die Verdauungsstörungen der Gichtischen auf gewisse Complicationen der Gicht zurückgeführt werden, die ihrerseits durch die Gicht hervorgerufen sind oder mit ihr gemeinsame Ursachen haben. So können die Erkrankungen der Nieren zu urämischen Affectionen der Verdauungsorgane, die Erkrankungen der Circulationsorgane zu Stauungshyperämien der Leber u. s. w. Veranlassung geben.

3. Schliesslich aber bleibt allerdings eine Reihe von Fällen übrig, in welchen die Annahme eines directen causalen Zusammenhanges der Digestionsstörungen mit der Gicht sich nicht leicht von der Hand weisen lässt. Für die Deutung eines solchen Zusammenhanges erscheinen indessen zwei Möglichkeiten gegeben:

*a)* Manches lässt sich für die Annahme ins Feld führen, dass die Verdauungsstörungen ihrerseits eine ursächliche Bedeutung für die Gicht haben. So verschieden die Anschauungen über das Wesen des gichtischen Krankheitsprocesses sich im Laufe der Zeiten auch gestaltet haben, immer wieder drängt sich die Vorstellung auf, dass die Verdauungsorgane als Eingangspforte für die gichtische Schädlichkeit anzusehen sind, mag nun diese Schädlichkeit in einer quantitativ oder qualitativ fehlerhaften Beschaffenheit der Nahrung, oder in physiologischen oder pathologischen Vorgängen zu suchen sein, die sich in den Verdauungsorganen abspielen. Der Möglichkeiten sind hier viele: Hat man früher mehr an die Schwankungen der Blutalkalescenz in ihrem Zusammenhange mit der Absonderung von Säuren und Alkalien in den Verdauungssäften gedacht, oder an die Entstehung von Säuren durch Zersetzungen der Ingesta, so spricht man jetzt von dem Nucleïnumsatze in den Magen-Darmwandungen, von dem Zusammenhange der Harnsäurebildung mit der Verdauungsleukocytose und dem Schicksale der im Darminhalte enthaltenen Nucleïnbasen, oder man denkt auch an die Wirkungen von Giften und Toxinen, die mit der Nahrung eingeführt oder im Darminhalte gebildet werden. Wir werden auf diese Fragen bei Besprechung der Pathogenese der Gicht zum Theil noch eingehender zurückzukommen haben.

*b)* Viel weniger begründet, wenn auch mehr den von Alters her geltenden Anschauungen entsprechend, ist die andere Deutung, welche in den Verdauungsstörungen eine directe Folge der gichtischen Dyskrasie, eine besondere Form der visceralen Gicht erblicken will.

Die Möglichkeit, dass eine im Blute kreisende Schädlichkeit, mag dieselbe in der Harnsäure selbst oder in irgend welchen anderen Stoffen zu suchen sein, auch den Zustand der Verdauungsorgane zu beeinflussen vermag, ist von vorneherein nicht auszuschliessen. Es ist sogar sicher, dass Affectionen der Verdauungsorgane durch gewisse der Harnsäure nahe stehende chemische Verbindungen hervorgerufen werden können. So haben meine eigenen Versuche mit Adenin ergeben, dass bei Hunden nicht nur nach Verfütterung, sondern auch nach subcutaner Injection dieser Substanz Erkrankungen der Magen- und Darmschleimhaut zu Stande kommen. Doch liegen keine Beobachtungen vor, welche beweisen könnten, dass die Harnsäure selbst Digestionsstörungen erzeugen kann. Man hat bei Thieren und bei Menschen selbst sehr grosse Mengen von Harnsäure zuführen können, ohne die Digestionsorgane auch nur im Geringsten zu schädigen. Die Röthung und Entzündung der Magenschleimhaut, die man neben den Uratablagerungen nach Unterbindung der Ureteren und ähnlichen Eingriffen bei Vögeln

und Reptilien gefunden hat, gestatten nicht ohne Weiteres einen Rückschluss auf die Gicht, können vielmehr nur als die Folge einer Urämie angesehen werden.

Irgend welche anatomische Befunde, die zu Gunsten einer Annahme von specifischen gichtischen Veränderungen in den Verdauungsorganen sprechen könnten, sind bis jetzt nicht bekannt. Wenn wir von den seltenen Fällen absehen, in welchen man Uratablagerungen im Pharynx (siehe unten) gefunden hat, so existirt nur eine einzige, nicht einmal zuverlässig belegte Angabe von Hayem (citirt bei Rendu, pag. 40) über einen Fall, in welchem die Darmzotten mit kleinen Incrustationen von harnsaurem Natron durchsetzt gewesen sein sollen. Die von His neuerdings noch geäusserte Vermuthung, dass vielleicht eine vorübergehende und alsbald wieder verschwindende Ablagerung von Uraten in den Wandungen des Magen- und Darmcanales die Erkrankung der Digestionsorgane verursachen kann, ist einstweilen nur eine unbewiesene Hypothese. Allerdings muss zugegeben werden, dass bei dem Mangel an Autopsien bei frischer gichtischer Entzündung eine solche Möglichkeit auch nicht ausgeschlossen werden kann.

Es ist aber bis jetzt auch nicht gelungen, bei Lebzeiten in dem Magen- und Darminhalt von Gichtischen grössere Mengen von Harnsäure nachzuweisen. So meint zwar Lecorché, dass die Reizung der Magenschleimhaut und Magenmusculatur durch die im Blute kreisende Harnsäure die wahrscheinlichste Ursache der gichtischen Magenaffectionen ist, er hat sich aber vergeblich bemüht, die Anwesenheit von Harnsäure in dem Mageninhalt eines an unstillbarem Erbrechen leidenden Gichtkranken nachzuweisen. Auch Ebstein, welcher der Ansicht ist, dass die gichtische Affection der Magenschleimhaut, wie alle anderen Erscheinungen der visceralen Gicht »ohne Weiteres durch die entzündungserregenden Eigenschaften der harnsäurehaltigen Säfte verständlich« sind, vermag keine zwingenden Beweise für seine Auffassung beizubringen.

Die Frage nach dem Vorhandensein einer wahren Gicht der Verdauungsorgane muss daher einstweilen als eine vollkommen offene bezeichnet werden. Die noch so bestimmten Betheuerungen einzelner auf diesem Gebiete besonders erfahrenen Aerzte ändern an dieser Sachlage nichts, so lange es sich nur um die Deutung subjectiver Eindrücke im Sinne einer vorgefassten Meinung handelt, und bestimmte Kriterien für die specifisch gichtische Natur der hier in Betracht kommenden Affectionen nicht zu Gebote stehen. Der Nachweis einer hereditären Veranlagung, einer Harnsäureanhäufung im Blute, oder das gleichzeitige Vorhandensein von charakteristischen Veränderungen in anderen Organen beweist noch nichts für die gichtische Natur der Verdauungsstörung. Vollends aber

tritt die Unsicherheit der Lehre von den gichtischen Erkrankungen der Verdauungsorgane deutlich zu Tage, wenn man die einzelnen Erkrankungen näher ins Auge fasst, die man auf die Localisation der Gicht in den Verdauungsorganen bezogen hat.

### Zunge, Zähne, Speicheldrüsen, Rachen, Speiseröhre.

An der **Zunge** hat man bei Gichtischen zunächst Parästhesien verschiedenster Art beobachtet: ein Gefühl von Hitze und Brennen, insbesondere auch einen eigenthümlichen tiefsitzenden neuralgischen Schmerz, der ein paar Tage anzuhalten pflegt, und der nach Duckworth besonders bei unvollständiger Gicht vorkommen soll. Auch Psoriasis linguae wollen Duckworth, Paget u. A. bei Gichtischen auffallend häufig gefunden haben. Grube schildert als besonders charakteristisch folgende Beschaffenheit der Zunge bei den gichtischen Verdauungsstörungen: »Sie ist breit und dick, von lebhaft rothem Aussehen, gleichwie von frischem rothem Fleisch, von Fissuren durchzogen, mit prominenten Papillen, dabei stark empfindlich gegen alle Reize.«

An den **Zähnen** sollen nach Laycock und Stewart eigenthümliche Veränderungen bei Gichtischen vorkommen, die hauptsächlich darin bestehen, dass die Zahnränder wie angenagt erscheinen. Stewart bezog dieses auf die Wirkung der im Speichel enthaltenen Harnsäure (!) und glaubte dieser Erscheinung sogar eine diagnostische Bedeutung beilegen zu dürfen. Magitot und in neuerer Zeit Guyot haben die Behauptung aufgestellt, dass die Gicht ebenso wie die Diabetes und andere dyskrasische Zustände die Entwicklung einer Alveolarperiostitis begünstige, die zu einem Lockerwerden und Ausfallen sonst gesunder Zähne zu führen pflege. Ebstein hält diese Angaben auf Grund einer eigenen Erfahrung für beachtenswerth.

Auch Erkrankungen der **Parotis** sind mit der Gicht in Zusammenhang gebracht.

Debout d'Estrées berichtet über vier Fälle dieser Art. In einem Falle, welchen er selbst beobachtet hatte, ging eine Parotitis einem typischen Gichtanfall an der Zehe unmittelbar voraus. Einen ähnlichen Fall soll auch Garrod beobachtet haben. Sehr auffallend ist eine weitere von Debout d'Estrées erwähnte Beobachtung des Dr. Rotureau, bei welcher fünfmal im Laufe von ein bis zwei Jahren die Anfälle mit Parotitis begonnen haben sollen. In dem vierten von Debout d'Estrées beobachteten Falle folgte die Parotitis auf einen Gichtanfall am Fusse.

Beachtenswerth ist das Vorkommen von Parotitis in Folge von chronischer Bleivergiftung. (Petit et Hudelo, Societé médicale des hôpit. 8. December 1899. Siehe Semaine médicale. 1899, Nr. 53, pag. 422).

Eine ganz besondere Bedeutung hat man den Affectionen des **Pharynx** bei der Gicht beigelegt.

Eine acute Angina faucium als unmittelbarer Vorläufer eines acuten Gichtanfalles ist, wie es scheint, in der That eine nicht seltene Erscheinung. Mit Rücksicht auf die auffallenden Beziehungen, welche die Angina zu den acuten rheumatischen Gelenkaffectionen zu haben scheint, verdient dieses Zusammentreffen vielleicht eine besondere Beachtung. Doch dürfte die Angina jedenfalls nur als auslösendes Moment für den Anfall, nicht aber als besondere Localisation der Gicht in Betracht kommen.

Musgrave hat allerdings in seiner Neigung, überall Aeusserungen einer anomalen Gicht zu sehen, eine acute Form der Angina arthritica beschrieben, die »statt eines regelmässigen Anfalles der tonischen Gicht« auftreten und eine besonders grosse Neigung zur Abscessbildung besitzen sollte. Bei Sauvages, Canstatt u. A. finden wir diese Auffassung wieder, und selbst in neuerer Zeit noch ist Rendu geneigt, eine von ihm beobachtete, in jedem Frühjahr recidivirende phlegmonöse Angina mit den periodisch wiederkehrenden Gichtanfällen in Parallele zu setzen, obgleich doch gerade schon allein die Neigung zur Abscedirung gegen die gichtische Natur der Affection hätte sprechen müssen. Besondere Formen einer gichtischen Angina, die sich in eigenthümlichen unangenehmen Empfindungen und Schluckbeschwerden ohne nachweisbare Schwellung, dagegen mit eigenartiger Verfärbung und Marmorirung der Schleimhaut äusserte, haben Acrel und Ritter beschrieben. Vielleicht haben in diesen Fällen, ebenso wie in den von Duckworth u. A. beschriebenen und auf krampfhafte Contractur der Pharynxmusculatur bezogenen Dysphagien wahre gichtische Erkrankungen des Kehlkopfes (siehe unten) mitgespielt.

In den meisten Fällen, in welchen eine Angina in Beziehung zu einem acuten Gichtanfall zu stehen scheint, geht die Röthung und Schwellung des Pharynx dem Anfall voraus und verschwindet, sobald die Gelenkerscheinungen zur Ausbildung gelangen (Mackenzie, Löri). Doch beschreibt Dantziger einen sehr bemerkenswerthen Fall, in welchem bei einem Manne, der im Verlauf von 16 Jahren sehr zahlreiche Gichtanfälle überstanden hatte, der Anfall jedes Mal von einer am Tage vorher auftretenden Angina eingeleitet wurde, deren Intensität stets der Schwere des Gichtanfalles entsprach; diese Angina trotzte jeder localen Behandlung und bildete sich immer erst mit dem Nachlassen der Gelenkerscheinungen nach ein paar Wochen zurück.

Ueber Fälle von acutem Oedem der Uvula, welches sich plötzlich verlor, als Gichtanfälle in der grossen Zehe auftraten, berichteten Mackenzie und Vaton.

Auch chronische Pharyngitis ist als eine bei Gichtkranken auffallend häufige Affection beschrieben worden (siehe Havilland Hall). Duckworth erklärt das Aussehen des gichtischen Rachens für »ausserordentlich charakteristisch: Die Gaumenbögen, namentlich die hinteren,

und der weiche Gaumen sind dunkelroth, glatt, wie mit Glycerin bestrichen, und zeigen einzelne erweiterte Venen. Die Uvula ist stark vergrössert, bisweilen derart, dass sie den Raum zwischen den Gaumenbögen ganz auszufüllen scheint, Ränder und Spitze sind ödematös. Die Pharynxwand sieht ähnlich aus wie der weiche Gaumen und zeigt einzelne rothe, glatte Hervorragungen neben mit grauem Schleim bedeckten Vertiefungen.« Der Beweis, dass diese Form der chronischen Pharyngitis bei anderen Menschen seltener vorkommt als bei solchen, die an Gicht leiden, ist aber von Duckworth nicht erbracht.

Ebenso ist es nicht sicher, ob es sich in dem von Gueneau de Mussy beschriebenen Falle von »gravelle pharyngienne« um etwas Anderes gehandelt hat, als um die kalkhaltigen Concremente, die auch sonst gelegentlich in den Follikeln gefunden werden. Bei dem betreffenden Patienten waren an den Follikeln des Pharynx weissliche Einlagerungen sichtbar, die von Zeit zu Zeit ausgestossen wurden und aus einem Gemenge von phosphorsaurem, kohlensaurem und harnsaurem (?) Kalk bestanden.

Sicherer ist die Beobachtung von Litten, der in seinem sehr genau untersuchten Falle von schwerer Gicht mit Amyloiddegeneration am weichen Gaumen und in der Schleimhaut zwischen Tonsillen und Uvula Uratablagerungen gefunden hat.

Von Seiten des **Oesophagus** sind hauptsächlich krampfhafte Stricturen als Aeusserungen der Gicht beschrieben worden. So von Brinton, Garrod, Moorhead, Duckworth. Letzterer rechnet hieher offenbar mit Unrecht auch einen tödtlich verlaufenen Fall von Henry Power, in welchem bei der Section keinerlei anatomische Veränderungen nachweisbar waren, und von welchem Power selbst sagt: »I scarcely think he was a gouty man.« In den meisten übrigen Fällen scheint es sich um spastische Stricturen bei nervösen Leuten gehandelt zu haben, bei welchen Dyspepsien bestanden, die aus irgend einem Grunde als gichtisch angesprochen wurden.

## Magen.

Die gichtischen Affectionen des **Magens** sind bereits in früheren Zeiten vielfach Gegenstand von Discussionen gewesen. Während Sydenham, Trousseau u. A. an der Localisation der Gicht im Magen nicht den geringsten Zweifel hegten, haben Einzelne, wie Watson und Brinton, das Vorkommen einer Magengicht mit gleicher Bestimmtheit in Abrede gestellt. Doch hat die auffallende Häufigkeit der Dyspepsien bei Gichtischen — Durand-Fardel fand unter 336 sicheren Fällen von Gicht 134mal die Verdauung gestört — auch auf neuere Autoren eines Eindruckes nicht verfehlt, und dem Ausspruche Ball's: »La goutte est pour l'estomac ce que le rheumatisme au cœur« haben sich daher Charcot, Ebstein u. A. ohne Weiteres angeschlossen.

Die gewöhnliche Form der Magenaffection, welche man als eine Folge der gichtischen Diathese beschrieben hat, ist die gichtische Dyspepsie, die sich in Störungen des Appetites, Druckgefühl in der Magengegend, Sodbrennen, Aufstossen, Erbrechen u. s. w. zu äussern pflegt. Genauere, den modernen Anforderungen genügende Untersuchungen über das Verhalten der Magenfunctionen bei dieser gichtischen Dyspepsie liegen kaum vor. Magnus-Levy hat ausser den bereits früher erwähnten Untersuchungen über die Beschaffenheit des Mageninhaltes beim acuten Gichtanfall auch einige Beobachtungen an chronischen Fällen angestellt und bemerkt, dass es häufig bei mässiger Acidität an freier Salzsäure gefehlt hat. In solchen Fällen »spielte entweder die lange Dauer der Gicht als solche oder stärkerer Alkoholismus eine Rolle«. Die Motilität war in den chronischen Fällen fast stets gut erhalten. Grube fand unter sieben Fällen von gichtischer Magenerkrankung: dreimal Verminderung der freien Salzsäure, viermal Fehlen derselben, dreimal war Milchsäure nachweisbar, zweimal bestand Atonie mit verminderter Motilität. Ich selbst habe in einigen Fällen von Dyspepsie bei Gichtischen wiederholt den Mageninhalt untersucht und sehr variable Resultate erhalten.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich bei den Dyspepsien der Gichtischen um rein functionelle Störungen, die bald die Motilität (Atonie, Pneumatose, Cardiospasmus, Incontinentia pylori[1]) bald die Sensibilität (Gastralgien), bald die secretorischen Funtionen des Magens (Anacidität, Hyperacidität) vorzugsweise betreffen und im Allgemeinen dem wechselvollen Bilde der »nervösen Dyspepsie« entsprechen. Bisweilen spricht ein stärkerer Schleimgehalt des Mageninhaltes bei herabgesetzter Salzsäuresecretion für das Bestehen einer katarrhalischen Gastritis. Auch mehr oder weniger intensive Gährungen können mitunter im Mageninhalte Platz greifen. Ein bestimmtes charakteristisches Krankheitsbild für die gichtische Dyspepsie lässt sich jedenfalls nicht aufstellen.

Wenn gleichwohl auch in der neuesten Zeit die meisten Autoren sich dem Eindruck nicht haben entziehen können, dass diese Dyspepsie in directer Abhängigkeit von der besonderen gichtischen Dyskrasie steht, so sind es hauptsächlich zwei Momente, welche hiebei bestimmend waren:

Einmal beobachtet man die in Rede stehenden Krankheitserscheinungen nicht nur bei solchen Gichtkranken, die in ihrer Lebensweise eine besondere Veranlassung für Magenerkrankungen aufzuweisen haben, sondern auch bei solchen, die, sei es im Bewusstsein ihrer

[1]) Auf die Incontinentia pylori hat Ebstein ein ganz besonderes Gewicht gelegt. (Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1880, Bd. XXVII, S. 1.)

hereditären Veranlagung zur Gicht, sei es auf Grund ihrer persönlichen Erfahrungen über die Empfindlichkeit ihrer Verdauungsorgane, sich einer grossen, oft sogar übertriebenen Vorsicht bei ihrer Ernährung befleissigen. Diese Kranken betonen häufig die Erfahrung, dass ihre Beschwerden von der Beschaffenheit der Nahrung durchaus unabhängig sind: während zeitweise die schwersten Speisen ohne alle Störungen vertragen werden, können sich ein anderes Mal trotz strengster Diät die heftigsten Verdauungsstörungen einstellen.

Zweitens macht es in manchen Fällen den Eindruck, als ob die Magenbeschwerden mit typischen Gichtanfällen alterniren können. Namentlich hat man dyspeptische Beschwerden, welche bereits längere Zeit bestanden hatten, schwinden sehen, sobald der erste acute Gichtanfall sich einstellte (siehe Ebstein, Charcot.) In anderen Fällen schien das stärkere Hervortreten der Digestionsstörungen gerade mit dem Momente zusammenzufallen, in welchem die acuten Gichtanfälle ausgeblieben oder ein Anfall plötzlich unterdrückt wurde.

Es liegt auf der Hand, dass derartige Erfahrungen keineswegs genügen, um unabweisbare Schlussfolgerungen zu begründen. Die auffallende Unabhängigkeit der Beschwerden von der Ernährungsweise bildet bekanntlich ein charakteristisches Merkmal für alle Fälle von rein functionellen Digestionsstörungen, auch für solche, in welchen nicht der mindeste Grund vorliegt, an eine gichtische Anlage zu denken. Und was das Verschwinden der Dyspepsie mit dem Offenbarwerden der Gicht betrifft, so findet diese in äusseren Verhältnissen, in der veränderten Lebensweise, bisweilen auch schon allein in der Ablenkung der Aufmerksamkeit des Kranken auf ein anderes Gebiet ihre ausreichende Erklärung. Die Fälle vollends, die man als einen »Rückschlag der Gicht auf den Magen« beschrieben hat, halten einer strengen Kritik am wenigsten Stand. Sie bilden noch ein Ueberbleibsel der alten »Metastasenlehre«, die einst in der Pathologie eine so grosse Rolle gespielt hat. Nur weil das vollkommen dunkle Gebiet der Gicht noch allen möglichen mystischen Vorstellungen Raum gibt, hat sich hier diese Lehre noch länger erhalten können, als auf anderen Gebieten.

Im Allgemeinen hat man die leichteren Formen der gichtischen Dyspepsie mehr als Aeusserungen der »larvirten« Gicht gedeutet, während man als Folgen der »zurückgetretenen« oder »metastasirenden« Gicht die schwereren, zuweilen selbst tödtlichen Magenaffectionen aufgefasst hat, die bei Gichtischen beobachtet wurden. Das Zustandekommen dieser Metastasen wurde hauptsächlich auf plötzliche gewaltsame Unterdrückung eines Gichtanfalles durch Kälteeinwirkung auf das befallene Gelenk (Lynch, Parry), durch energisch wirkende Medicamente (Trousseau, Potton) u. dgl. zuzückgeführt. Doch sprach man auch

von einer »von selbst zurückgetretenen Gicht«, die ohne äusseren Anlass den Magen befiel. Diese Fälle von eigentlicher »Magengicht« hat man nach dem Vorgange von Budd und Scudamore meistens in zwei Hauptgruppen eingetheilt: die krampfartige und die entzündliche Magengicht.

Als Aeusserungen der krampfartigen oder gastralgischen Form der Magengicht wurden geschildert: ausserordentlich heftige kolikartige Schmerzen in der Magengegend, die durch Druck nicht gesteigert, sondern im Gegentheil in der Regel eher gelindert werden, Erbrechen schleimiger, wässeriger oder galliger Massen, dabei schwere Prostration, kleiner, frequenter, unregelmässiger Puls, kalter Schweiss, Neigung zu Ohnmachten und Collaps.

In vielen Fällen dieser Art dürften nur schwerere acute Indigestionen vorgelegen haben, in anderen Fällen mag es sich um verkannte Gallenstein- oder Nierensteinkoliken gehandelt haben, bisweilen wohl auch um gastrische Krisen bei Tabischen (Ball, Buzzard, Duckworth). Es bleibt dann allerdings noch eine Anzahl von Gastralgien, für welche eine bestimmte Ursache nicht ermittelt werden konnte. Nur der Umstand, dass diese bei Gichtischen auftraten, war die Veranlassung, sie als die Folge einer specifisch gichtischen Magenaffection aufzufassen.

Die entzündliche Magengicht wurde charakterisirt durch heftige stechende oder brennende Schmerzen, insbesondere eine sehr ausgesprochene Druckempfindlichkeit in der Magengegend, häufiges Erbrechen dunkelgefärbter, blutiger Massen, mehr oder weniger hohes Fieber und Erscheinungen einer schweren Allgemeinerkrankung. Bei den zur Section gelangten Fällen fanden sich phlegmonöse Infiltrationen im submucösen Gewebe, Ulcerationen und croupös-diphtheritische Entzündungen an der Magenschleimhaut.

Die Mehrzahl der hieher gezählten Fälle dürfte indessen in der Hauptsache auf Urämie, auf den Missbrauch toxisch wirkender Medicamente, oder auf infectiöse Processe zurückzuführen sein.

Duckworth hält es zwar für so sicher, dass die Gicht die Schleimhaut des Magens ergreifen und dort heftige Entzündungen verursachen kann, die selbst zum Tode führen können, dass er meint: »darüber ist gar nicht zu streiten, das ist durch Sectionen erwiesen«. Betrachtet man aber die von ihm angeführten Sectionsfälle etwas näher, so überzeugt man sich, dass gar kein besonderer Grund vorliegt, die Magenerkrankung in diesen Fällen auf die Gicht zu beziehen. In dem Moxon'schen Falle bestand Tuberculose und Schrumpfniere. Es fand sich eine entzündliche Infiltration der Magenwand mit croupös-diphtheritischem Belag auf der Schleimhaut, sowie geschwürige Processe im Colon. Moxon selbst zweifelte an dem Zusammenhang der Magen-Darmerkrankung mit der Gicht. Noch viel dunkler ist der Fall von Ladré-Beauvais (Thèse 1800). In dem von Budin beschriebenen Falle war die Ursache der Magenerkrankung in dem übermässigen Gebrauch des Liqueur

Laville zu suchen. Auch in dem von Charcot erwähnten Falle von Budd, in welchem neben einer ödematösen Schwellung des submucösen Zellgewebes Veränderungen an der Schleimhaut gefunden wurden, war, wie bereits Ebstein (Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXVII, S. 45) bemerkt, die gichtische Natur des Leidens zweifelhaft. Es handelte sich um einen Fall von »acutem rheumatischem Fieber mit Anschwellung aller Gelenke«.

In einzelnen Fällen gestaltete sich allerdings der klinische Verlauf so eigenartig, dass die Annahme eines Zusammenhanges mit der Gicht sich förmlich aufdrängte. So in einem von Fenwick beschriebenen Falle, den auch Ebstein als besonders charakteristisch citirt.

Es betraf dieser Fall einen 50jährigen Mann, welcher dreimal unter bedrohlichen Erscheinungen einer sehr heftigen acuten Gastritis erkrankt war, die an das Symptomenbild einer schweren Vergiftung erinnerten. Diese Anfälle stellten sich ein, nachdem die früher bereits mehrfach aufgetretenen Gichtanfälle ein ganzes Jahr ausgeblieben waren. Der erste Anfall von Gastritis ging nach 14 Tagen ohne weitere Folgen vorüber, die beiden folgenden hörten plötzlich auf unter gleichzeitigem Auftreten von Gicht in den Füssen. Später trat noch ein starker Gichtanfall ohne gastrische Störungen auf.

Bei vorurtheilsloser Beurtheilung lässt sich in Bezug auf die eigentliche »Magengicht« nichts weiter sagen, als dass die Möglichkeit nicht auszuschliessen ist, dass dieselbe Schädlichkeit, welche an den Gelenken und in anderen Organen entzündliche Veränderungen hervorzurufen vermag, gelegentlich auch auf die Magenschleimhaut einwirken und hier functionelle Störungen oder entzündliche Veränderungen hervorrufen könnte.

Dass man auf diese Möglichkeit nicht zurückzugreifen braucht, wo irgend welche organische Erkrankungen des Magens, wie Ulcus oder Carcinom, bei Gichtischen gefunden werden, braucht kaum besonders hervorgehoben zu werden. Doch hat man auch das Vorkommen von Magenerweiterungen bei der Gicht durch eine besondere Einwirkung der Harnsäure auf die Magenmusculatur erklären zu dürfen geglaubt (siehe Todd).

### Darm.

Nicht minder häufig als die Störungen der Magenfunctionen sind die Affectionen des **Darmes** bei der Gicht. In vielen Fällen klagen zwar die Patienten über Beschwerden in der Magengegend, diese Beschwerden sind aber in Wirklichkeit auf den Darm, speciell auf das Colon transversum, zu beziehen.

Auch hier sind es in erster Linie die so häufigen functionellen Störungen der Darmthätigkeit, die mit der Gicht in Zusammenhang gebracht sind. Vor Allem die habituelle Obstipation und die Atonie des Dickdarmes, welche mit ihren gewöhnlichen Begleiterscheinungen, der psychischen Verstimmung und der Neigung zu hypochondrischen Vorstellungen, eine der häufigsten Klagen der Gichtischen bilden.

Die Diarrhöen, welche bei Gichtischen beobachtet werden, sind zunächst in den meisten Fällen auf Diätfehler zurückzuführen. Oft handelt es sich um eine rasch vorübergehende Diarrhoea stercoralis, wie sie auch sonst bei habitueller Obstipation nicht selten vorzukommen pflegt. Als besonders charakteristisch für die gichtischen Diarrhöen hat man das eigenthümliche plötzliche Auftreten von Stuhldrang und reichlichen flüssigen oder breiigen Entleerungen bezeichnet, welches oft unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme, nach Zufuhr irgend einer Flüssigkeit oder unter dem Einflusse von Gemüthserregungen, Erkältungen, körperlichen Anstrengungen u. s. w., ohne irgendwelche Störungen des Allgemeinbefindens zu Stande kommt (siehe Gueneau de Mussy, Clinique médicale. T. II, pag. 98, 1875; Ebstein, Archiv für klinische Medicin. Bd. XXVII, S. 12, 1880). Wir erkennen hierin nur die Erscheinungen der Diarrhoea nervosa wieder, wie sie bei Neurasthenischen nicht selten ist und besonders von Nothnagel in ihrem bizarren Verhalten sehr anschaulich geschildert wurde. Dass solche Zustände bei der Gicht besonders häufig sind, ist durchaus nicht erwiesen.

Auch hier hat man auf das Alterniren der Diarrhöen mit Gichtanfällen, sowie auf das Aufhören einer lange bestehenden Diarrhöe mit dem Auftreten des acuten Gichtanfalles bisweilen einen besonderen Werth gelegt. Tajasque, Gueneau de Mussy haben Beispiele beigebracht, die ihrer Ansicht nach besonders beweisend waren. In zwei Fällen von Gueneau de Mussy entwickelte sich die chronische Diarrhöe im Anschluss an überstandene Cholerainfectionen. Gleichwohl hält auch Rendu (pag. 97) diese Beobachtungen für geeignet, darzuthun, dass eine durch eine zufällige Primärerkrankung hervorgerufene Darmaffection durch den Einfluss der gichtischen Diathese länger unterhalten werden kann (vgl. auch Gendrin und Brogniart).

Die Colica mucosa und Enteritis membranacea wurde ebenfalls als eine eigenartige Form der gichtischen Darmaffectionen beschrieben. Insbesondere entspricht die von Barthez gegebene Schilderung der gichtischen Colitis diesem in neuerer Zeit viel discutirten Krankheitszustande, welcher bald als Secretionsneurose des Darmes, bald als Folge einer katarrhalischen Entzündung der Dickdarmschleimhaut angesprochen wird. Der Zusammenhang dieser Affection mit der Gicht wird aber schon dadurch sehr unwahrscheinlich, dass sie nach den übereinstimmenden Erfahrungen aller Autoren beim weiblichen Geschlecht sehr viel häufiger ist, als bei Männern. Nach Litten kommen 80%, nach Kitagawa, sowie Einhorn sogar 90% der Fälle von Enteritis membranacea bei Frauen vor.

Im Uebrigen hat man, wie bei der Magengicht, auch bei der Darmgicht eine krampfartige und entzündliche Form unterschieden:

Zu der ersteren wurden, ausser der soeben besprochenen Schleimkolik, eigenthümliche Anfälle von heftigen Schmerzen in den Därmen

gerechnet, die man als die eigentlichen gichtischen Koliken oder gichtischen Enteralgien beschrieben hat, und bei welchen es sich bald um tetanische Contractionen des Darmes, bald um Neuralgien der grossen Nervenplexus im Abdomen gehandelt zu haben scheint. Die Anfälle haben nach den Schilderungen die grösste Aehnlichkeit mit den enterischen Krisen der Tabischen oder auch mit der Bleikolik (siehe Starck). In manchen Fällen dürfte es sich in der That um diese Zustände gehandelt haben.

Verwechslungen mit Gallenstein- oder Nierensteinkoliken dürften auch hier vielfach mit unterlaufen sein. So wird es sich in dem von Graves (Clinica medicale. I, pag. 612) beschriebenen Fall wohl sicher um eine Cholelithiasis gehandelt haben. Ebenso scheint in dem Falle, welchen Duckworth (pag. 95) als ein »gutes Beispiel für die gichtische Gastroenteritis mit Kolik« beschreibt, nur das Fehlen des Ikterus für den Ausschluss der Gallensteine bestimmend gewesen zu sein. Uebrigens hatte der betreffende Kranke niemals richtige Gicht gehabt, sondern er bekam nur »nach einigen Gläsern Champagner oder Portwein leicht Schmerzen in den Knien und Fusssohlen«. Gleichwohl meint Duckworth, dass in diesem Falle an der Diagnose der gichtischen Darmaffection »gar nicht zu zweifeln« (!) war.

Die schwereren entzündlichen Affectionen des Darmes wurden, in gleicher Weise wie beim Magen, hauptsächlich als Aeusserungen der »zurückgetretenen« Gicht gedeutet. Auch hier sind Sectionsfälle beschrieben, in welchen geschwürige, phlegmonöse oder diphtheritische Veränderungen im Darme gefunden wurden. Aber auch hier halten diese Fälle einer strengen Kritik nicht Stand.

Wir haben bereits den Fall von Moxon erwähnt, in welchem möglicher Weise die Veränderungen als urämische anzusehen waren. In dem von Cruveilhier mitgetheilten Falle von Fauconneau-Dufresne waren Veränderungen an den Nieren nicht nachgewiesen. In diesem Falle entwickelten sich sehr heftige Magen-Darmerscheinungen im Anschluss au einen Gichtanfall. Bei der Section fanden sich Geschwüre im Colon descendens, welche nach dem After hin besonders reichlich wurden. Schwere dysenterieähnliche Darmerkrankungen, wie sie auch von Musgrave und Barthez geschildert sind, oder ein choleraähnlicher Zustand, an welchem Sydenham selbst zu Grunde ging, sind indessen bei der Gicht keineswegs so häufig, dass die Annahme zufällig hinzugetretener Infectionen oder Intoxicationen in jenen Fällen ausgeschlossen wäre. Namentlich dürften Colchicinvergiftungen bei den schweren Darmaffectionen häufig mitgespielt haben.

Ein Fall, in welchem die Erscheinungen einer Typhlitis von einem typischen Gichtanfall gefolgt waren, beschreibt Lecorché (pag. 250, obs. XXXII) ausführlich. Der Patient hatte bereits zwei Jahre früher einen Gichtanfall gehabt und Lecorché wirft die Frage auf, ob auch die Darmerkrankung in diesem Falle nicht etwa gichtischer Natur war. Einen diesem ganz analogen Fall hatte ich Gelegenheit auf der Strassburger medicinischen Klinik zu sehen Der Fall konnte vielleicht so ge-

deutet werden, dass die Perityphlitis als Gelegenheitsursache für das Auftreten des Gichtanfalles anzusehen war. Doch hat ihn neuerdings Adrian unter seinen Fällen von »Appendicitis als Folge einer Allgemeinerkrankung« aufgeführt.

Es handelte sich um einen 50jährigen Mann, welcher früher niemals an der Gicht gelitten hatte und auch hereditär in keiner Weise belastet war. Derselbe erkrankte mit heftigen Schmerzen in der Ileocöcalgegend, woselbst eine sehr ausgesprochene Druckempfindlichkeit und nach einigen Tagen auch eine erhebliche, aber nicht deutlich begrenzbare Resistenz nachweisbar war. Unter Opium und Kataplasmen bei strenger Diät gingen die Erscheinungen nach etwa acht Tagen zurück, als der Patient plötzlich einen sehr typischen Gichtanfall am Metatarsophalangealgelenk der rechten grossen Zehe bekam.

Besonders innige Beziehungen hat man vielfach, besonders in früheren Zeiten, zwischen den Hämorrhoiden und der Gicht zu erkennen geglaubt. Die mystischen Vorstellungen von der heilsamen, befreienden Wirkung der Hämorrhoidalblutung, wie sie in den Lehren von Georg Ernst Stahl ihren Ausdruck fanden, und noch heutzutage im Volke fortleben, führten zu der Anschauung, dass eine Unterdrückung der gewohnten Blutflüsse die Ursache von Gichtanfällen werden könnte, und dass zwischen der »gichtischen Dyskrasie« und der »hämorrhoidalen Diathese« ein besonderer Zusammenhang bestehen müsse. Heutzutage, wo man in den localen, rein mechanischen Verhältnissen eine ausreichende Veranlassung für die Erweiterung der Mastdarmvenen (siehe: Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes. S. 467) erblickt, dürfte die Häufigkeit der Hämorrhoiden bei Gichtischen in der so häufig bestehenden chronischen Obstipation, in der sitzenden Lebensweise, die viele Gichtkranke führen u. s. w. eine befriedigende Erklärung finden können. Immerhin ist vielleicht die Möglichkeit noch im Auge zu behalten, dass eine bestimmte, vererbbare Beschaffenheit des Gefässsystems, welche die Entwicklung der Hämorrhoiden begünstigt, mit der erblichen Anlage zur Gicht in irgend einer Beziehung stehen könnte. Und andererseits ist in Betracht zu ziehen, dass die Störungen der Darmthätigkeit, die durch die Hämorrhoiden veranlasst werden, vielleicht auch auf den Verlauf der Gicht einen Einfluss auszuüben vermögen.

### Leber und Gallenwege.

Die Affectionen der **Leber** bei der Gicht haben zu allen Zeiten eine ganz hervorragende Beachtung gefunden, weil man in den Functionsstörungen dieses Organes vielfach die letzte Ursache der gichtischen Dyskrasie gesucht hat. Hier machte sich ganz besonders der Einfluss der hypothetisch-theoretischen Anschauungen geltend, angefangen von den dunklen Vorstellungen der alten Aerzte, die in der Leber das Cen-

tralorgan der vegetativen Thätigkeit des Organismus erblickten, bis zu der klareren Auffassung von Murchison, Charcot u. A., welche die Rolle der Leber in der Pathogenese der Gicht damit zu begründen suchten, dass in ihr die Bildungsstätte der Harnsäure zu suchen sei.

Charakteristische gichtische Veränderungen in der Leber sind noch niemals beschrieben worden. Nur eine in ihrer Bedeutung zweifelhafte Beobachtung von Ebstein (Gicht. S. 118) wäre hier zu erwähnen: in einer hypertrophisch-cirrhotischen Leber bei einem Diabetiker wurden inmitten des hyperplastischen Bindegewebsgerüstes krystallinische Concretionen gefunden, welche auf Grund ihrer chemischen Reactionen als »vielleicht mit Hypoxanthin gemischte Guaninconcretionen« angesehen werden mussten. Der Patient selbst hatte nie Gichtanfälle gehabt, aber ein Sohn desselben, noch nicht 30 Jahre alt, hatte bereits eine ganze Reihe typischer Gichtanfälle überstanden.

Dagegen haben besonders englische Autoren in den Erscheinungen der gichtischen Dyspepsie das Krankheitsbild wiederzuerkennen geglaubt, welche sie als charakteristisch für eine angeborene, fehlerhafte Veranlagung der Leber, für eine functionelle Schwäche dieses Organes (»Torpor of the liver«) ansahen. Murchison spricht es direct aus, dass das, was man gichtische Diathese nennt, stets ein Zeichen und eine Wirkung einer Leberstörung sei, und er meint, dass viele Symptome, die gewöhnlich auf die Gicht bezogen werden, mit grösserem Rechte einer Störung der Leber zugeschrieben würden.

Vorübergehende Anschoppungen der Leber sind als Vorläufer und Begleiterscheinungen acuter Gichtanfälle von Gairdner, Scudamore, Budd, Braun, Galtier-Boissière u. A. beschrieben. Lecorché meint sogar, dass dem acuten Gichtanfall »fast constant« eine Volumsvergrösserung des Organes vorausgeht. Man hat dann vielfach betont, dass die häufige Wiederholung solcher vorübergehender Anschwellungen zu einer chronischen Hyperämie und einer bleibenden Vergrösserung des Organes führen kann.

Die Frage, ob auch eine Lebercirrhose durch die gichtische Dyskrasie erzeugt werden könnte, ist von den meisten Autoren als eine offene behandelt worden. Die alte Angabe von Portal, dass Gicht und Rheumatismus Verhärtungen der Leber veranlassen können, die durch Anhäufung von phosphatischer Materie hervorgerufen sind, kann selbstverständlich heutzutage hier nicht mehr in Betracht kommen, ebenso wenig wie der Befund von Lieutaud, welcher Kalkablagerungen in der Leber bei Gichtischen gefunden hat. Aber auch Scudamore, Trousseau, Richardson u. A. sprechen von einer »chronischen gichtischen Hepatitis«. Charcot (Maladies du foie. Pag. 109) weist auf zwei von Hanot beschriebene Fälle von Leberaffectionen hin — einen Fall von hypertrophi-

scher Cirrhose und einen von chronischem Ikterus — bei welchen gichtische Ablagerungen an verschiedenen Gelenken gefunden wurden. Doch will Charcot offenbar nur zeigen, dass auch die durch organische Veränderungen der Leber hervorgerufenen Functionsstörungen dieses Organes bei der Entstehung der Gicht eine Rolle spielen können. Ebstein, der einen ähnlichen Fall beobachtet hat, glaubt dagegen folgern zu dürfen, dass das gichtische Gift interstitielle Leberentzündungen machen könne, und zwar hauptsächlich, weil es sich in seinem Falle durchaus nicht um einen Gewohnheitstrinker gehandelt hat, und weil in allen diesen Fällen die hypertrophische Form der Cirrhose und nicht die gemeine Alkoholcirrhose gefunden wurde.

Soviel ist sicher: wenn auch leichtere Affectionen der Leber bei Gichtischen so häufig sind, dass Scudamore den Ausspruch thun konnte: »Die Leber ist selten gesund bei der Gicht«, so werden doch die ausgesprochenen Formen der Lebercirrhose bei den Gichtischen keineswegs auffallend häufig gefunden.

Garrod und Gairdner haben dieses schon hervorgehoben. Unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore ist nur dreimal ausdrücklich Lebercirrhose notirt. Allerdings findet sich unter den nicht immer sehr präcisen Angaben von Moore noch 15mal vermehrtes Bindegewebe, rauhe Oberfläche oder festere Consistenz der Leber erwähnt; 10mal war das Organ gross und hyperämisch, 11mal gross und fett. In 6 Fällen bestanden zufällige Veränderungen verschiedener Art (Abscess, Narben von Gummata, Perihepatitis, Carcinom, Cyste). 36mal (einschliesslich von vier Fällen, in welchen besondere Angaben über die Leber fehlen) war die Leber normal.

In der Lebensweise vieler Gichtkranker, in dem Alkoholmissbrauch und den Diätfehlern einerseits, und in den oft vorhandenen Circulationsstörungen andererseits ist eine ausreichende Erklärung für die Häufigkeit der Leberveränderungen gegeben. Und so liegt einstweilen kein besonderer Grund vor, die directe Einwirkung eines specifischen gichtischen Krankheitsstoffes als Ursache für Erkrankungen der Leber bei der Gicht anzunehmen.

Noch viel weniger stichhaltig sind die Angaben über die Beziehungen der Gicht zu den Erkrankungen der **Gallenwege**, insbesondere auch über den Zusammenhang der Gicht mit der Gallensteinkrankheit, wiewohl zahlreiche ältere und neuere Autoren, wie Baglivi, Bianchi, Hoffmann, Portal, Trousseau, Kreyssig, Murchison, Bouchard, Rendu u. A. mit grösster Bestimmtheit für die Annahme eines solchen Zusammenhanges eingetreten sind.

Es handelt sich hier, wie Naunyn bemerkt, offenbar nur um Eindrücke, welche einige Aerzte in der Praxis gewonnen haben, und die auf unbegründete Vorurtheile zurückzuführen sind. Nur das Auftreten in

schmerzhaften Paroxysmen haben beide Krankheiten gemeinsam. Im Uebrigen liegt, wie schon Frerichs hervorgehoben hat, kein Grund vor, die Entstehung der Gallensteine mit irgend einer besonderen Stoffwechselanomalie oder irgend einer Diathese in Zusammenhang zu bringen. Nicht einmal die von einzelnen Autoren, wie Budd, erörterte Möglichkeit, dass die gleichen Fehler in der Lebensweise die Entwicklung einer harnsauren Diathese und die Entstehung der Gallensteine begünstigen können, lässt sich durch irgend welche sichere Thatsachen stützen.

Die vereinzelten Angaben über den Nachweis von Harnsäure in Gallensteinen, wie sie von Stöckhardt, Faber, Frerichs, Marchand gemacht sind, beziehen sich alle auf Steine von zweifelhafter Herkunft, die aus Sammlungen stammten. Frerichs bemerkt selbst: »Man vergesse indess nicht, wie leicht in Sammlungen Concremente verwechselt und unrichtig bezeichnet werden.«

Ueber die Häufigkeit der Gallensteine bei Gichtischen oder bei Mitgliedern von gichtisch veranlagten Familien gehen die Angaben ausserordentlich weit auseinander. Die grössere oder geringere Leichtigkeit, mit der sich die einzelnen Autoren zur Diagnose beider Krankheiten in zweifelhaften Fällen entschlossen haben, spielt hier offenbar eine grosse Rolle.

Bemerkenswerth ist es in dieser Hinsicht, dass hauptsächlich die in Bädern, wie Vichy, thätigen Aerzte das Zusammentreffen beider Krankheiten als besonders häufig beschrieben haben, so Fauconneau-Dufresne, Willemin, Sénac. Letzterer hat unter 166 Fällen von Gallensteinen 69mal Angaben über das Bestehen von Gicht bei den Eltern, Grosseltern und sonstigen Verwandten erheben können. Unter diesen 69 Patienten waren 30, die selbst an Gicht gelitten hatten. Ausserdem waren unter den 166 Gallensteinkranken noch 26 solche, die selbst gichtisch waren, ohne hereditär mit Gicht belastet zu sein. Gegenüber dieser Statistik stehen die Angaben von Durand-Fardel, welcher auf mehrere Hundert Gichtkranke nur sieben Fälle mit Gallensteinkoliken notirt hat, und von Lecorché, der unter 150 Gichtfällen nur zwei mit Gallensteinen beobachtet hat. Unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore wurden nur dreimal Gallensteine gefunden; eine geradezu auffallend niedrige Zahl, da im Allgemeinen die Sectionsstatistiken für die Gallensteine eine Häufigkeit von 5—12% der Leichen ergeben (siehe Naunyn, pag. 36).

Die von Rendu als besonders beweiskräftig erachtete Statistik von Bouchard stützt sich nur auf 31 Fälle von Gallensteinen. Von den 31 Patienten litt kein einziger selbst an der Gicht, und nur sieben machten die Angabe, dass in ihrer Familie Gicht vorgekommen war. Durch die unberechtigte Art der procentischen Verrechnung — auf die Zahl der Patienten anstatt auf die viel grössere Zahl der Familienangehörigen — gewährt diese Bouchard'sche Statistik ein trügerisches Bild. So konnte z. B. der acute Gelenkrheumatismus in 45% der Fälle in der Familienanamnese constatirt werden.

Ein naheliegender Einwand gegen den Zusammenhang der Gicht mit Gallensteinen bildet die bereits von Trousseau gestreifte Thatsache,

dass die Gicht bei Frauen selten ist, während die Gallensteine gerade beim weiblichen Geschlecht sehr viel häufiger sind. Rendu glaubt indessen, dieses Verhalten so deuten zu können, dass die eine Aeusserung der constitutionellen Anlage die andere ersetzen kann, so dass »die Häufigkeit der Leberkolik bei Frauen geradezu das Resultat ihrer geringeren Disposition zur Gelenkgicht sein könnte«. So soll denn das eine Mal die Häufigkeit der Gallensteine bei der Gicht, das andere Mal die Seltenheit der Gicht bei Gallensteinen ein Beweis für den Zusammenhang beider Krankheiten sein!

Die von einzelnen Autoren vertretene Ansicht, dass eine Gallensteinkolik bei einem Gichtischen als Aequivalent eines Gichtanfalles, als der Ausdruck einer »Lebergicht« anzusehen sei, war wohl mit der bis vor Kurzem allgemein geltenden Lehre von der mechanischen Entstehungsweise der Steinkolik durch den Steinabgang nicht gut in Einklang zu bringen. Die neuere Auffassung, der zufolge der Kolikanfall durch eine von dem Steinabgang unabhängige Entzündung der Gallenwege (siehe Riedel, Naunyn) hervorgerufen sein kann, lässt indessen die Annahme discutabel erscheinen, dass die Cholecystitis, für welche eine infectiöse Entstehungsursache nicht immer nachweisbar ist (siehe Riedel), gelegentlich einmal auch gichtischen Ursprunges sein könnte. Das nach Riedel zur Auslösung des Anfalles erforderliche unbestimmte »Etwas« wäre dann durch die Localisation der Gicht in der Gallenblase gegeben. Mehr als die, immerhin sehr zweifelhafte Analogie mit den gichtischen Entzündungen der Harnwege (siehe unten) lässt sich indessen vorläufig nicht zu Gunsten dieser Möglichkeit anführen.

Die von Murchison behauptete Häufigkeit des katarrhalischen Ikterus bei der Gicht könnte, wenn sie erwiesen wäre — was durchaus nicht der Fall ist — in den häufigen Indigestionen der Gichtischen eine Erklärung finden. Auch die Beobachtung dieses Autors (Fall CXLVII), in welcher bei mehreren Mitgliedern einer gichtischen Familie ein eigenthümlicher chronischer Ikterus bestand, beweist nicht eine besondere Abhängigkeit der Leberaffection von der gichtischen Diathese.

Ueber Veränderungen des **Pankreas** bei der Gicht ist nichts bekannt, obgleich das Vorkommen von Glykosurie bei Gichtischen ein nicht seltenes Ereigniss bildet.

## 3. Circulationsorgane.

Störungen von Seiten der Circulationsorgne sind bei Gichtischen vielleicht ebenso häufig, wie die Affectionen der Verdauungsorgane. Leichtere Störungen der Herzthätigkeit begleiten bisweilen den regulären Gichtanfall, und die Veränderungen der Kreislauforgane sind es vor

Allem, die in den späteren Stadien der Gicht die ernsten Gefahren bedingen, durch welche das Leben der Kranken bedroht wird.

Die Beziehungen der Kreislaufstörungen zu dem gichtischen Grundleiden erscheinen nicht minder mannigfaltig und complicirt, wie die der Digestionsstörungen; doch liegen die Verhältnisse in mancher Hinsicht hier wesentlich verschieden:

1. Zunächst kann auch hier von einem gewissen indirecten Zusammenhang gesprochen werden:

*a)* Dieser kann einmal in einer Gemeinsamkeit der Ursachen zu suchen sein. Es handelt sich auch hier vor Allem um die Schädlichkeiten der Lebensweise, um den gewohnheitsmässigen Missbrauch von Nahrungs- und Genussmitteln, welche die Ausbildung der gichtischen Diathese, ebenso wie die Entwicklung von Kreislaufstörungen begünstigen können. Es sind dieses dieselben Schädlichkeiten, welche in vielen Fällen gleichzeitig die Entwicklung der mit der Gicht oft verbundenen Fettsucht fördern, die aber, auch ohne zu einer Massenzunahme des Körpers zu führen, ihre ungünstigen Wirkungen auf den Circulationsapparat auszuüben vermögen. Wir finden hier daher die gleichen Erkrankungsformen, wie sie den Kreislaufsstörungen der Fettleibigen zu Grunde zu liegen pflegen: neben den einfachen functionellen Herzinsufficienz der Trinker und Schlemmer, die sogenannte idiopathische Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel, bisweilen auch das in seiner Bedeutung oft überschätzte Fettherz, namentlich aber die atheromatöse Degeneration der Gefässe und des Endocards mit ihren mannigfachen Folgezuständen.

*b)* Zweitens aber sind die Circulationsstörungen bei der Gicht oft abhängig von anderen Erkrankungen, die ihrerseits mit dem gichtischen Grundleiden in Beziehung stehen.

Dieses gilt in erster Linie für die Hypertrophie des linken Ventrikels und die Veränderungen der Gefässe, welche die Entwicklung der gichtischen Schrumpfniere begleiten. Zwar ist die Art des Zusammenhanges zwischen diesen Veränderungen in den Circulationsorganen und dem Nierenleiden noch vollkommen unaufgeklärt. Es kann selbst noch fraglich erscheinen, ob die Ursache jener Veränderungen nicht gar ausserhalb der Niere zu suchen ist, d. h. ob nicht eine im Blute des Nephritikers kreisende Schädlichkeit — vielleicht sogar das arthritische Gift selbst — gleichzeitig auf die Nieren und das Gefässsystem einwirkt. Immerhin aber macht sich die Bedeutung dieser Veränderungen, ihre Einwirkung auf den ganzen Krankheitsverlauf bei der Gicht genau in derselben Weise geltend, wie in allen anderen Fällen von chronischer Nephritis. Sie bilden die häufigste Form der organischen Erkrankungen am Circulationsapparat der Gichtischen. Unter den 80 Sec-

tionsfällen von Norman Moore finden sich z. B. 56mal Angaben über eine Hypertrophie des linken Ventrikels, und in allen diesen Fällen sind mehr oder weniger erhebliche Veränderungen an den Nieren notirt. Und wie in allen anderen Fällen von Schrumpfniere, so pflegt auch bei der gichtischen Nephritis die durch jene Veränderungen herbeigeführte Herzinsufficienz es zu sein, durch welche die das Krankheitsbild beschliessende Niereninsufficienz ausgelöst wird.

Des Weiteren wäre hierher vielleicht ein Theil der bei Gichtischen so häufigen Herz- und Gefässneurosen zu rechnen, so weit sie im Anschluss an Affectionen der Verdauungsorgane auftreten können. Diese rein functionellen Störungen, die sich meist in Anomalien der Pulsfrequenz und des Rhythmus, in subjectiven Empfindungen von Herzklopfen, Beklemmung, sich steigernd bis zu Anfällen von nervöser Angina cordis, in abnormen Sensationen, einem Gefühl von Kälte und Vertaubung in den Extremitäten u. s. w. zu äussern pflegen, hat man bald auf die Wirkungen bestimmter, nervöser Reflexmechanismen, bald auf besondere Stoffwechselvorgänge und Antointoxicationen vom Verdauungstractus aus bezogen. Sie schliessen sich häufiger an Darmaffectionen, seltener an Magenaffectionen an und werden bei den Dyspepsien der Gichtischen in gleicher Weise beobachtet, wie bei den organischen oder auch rein functionellen Erkrankungen der Digestionsorgane anderer, besonders empfindlicher und mit geringer nervöser Widerstandsfähigkeit begabter Individuen.

Auch manche Fälle von Hypertrophie des rechten Ventrikels mit nachfolgender Herzinsufficienz müsste man schliesslich hieher zählen, wenn man den Ursachen derselben, der chronischen Bronchitis und dem Lungenemphysem, einen gichtischen Ursprung zuerkennen wollte (siehe unten).

2. Was die directen causalen Beziehungen der Circulationsstörungen und der Gicht betrifft, so kann zunächst:

*a)* Eine ätiologische Bedeutung der Störungen des Blutkreislaufes für die Entstehung der Gicht höchstens in sehr beschränktem Masse in Betracht kommen. Dieses geht schon daraus hervor, dass die Affectionen der Kreislaufsorgane nicht den Gichtanfällen vorauszugehen pflegen, sondern in der Regel in höherem Alter nach längerer Dauer der Gicht hinzutreten.

Es hat allerdings nicht an Autoren gefehlt, welche sowohl in den allgemeinen, wie in den localen Störungen der Blutcirculation ein sehr wesentliches Moment für die Pathogenese der Gicht erblicken wollten. Am schärfsten ist diese Anschauung wohl in den Lehren von Gairdner zum Ausdruck gekommen. Wie dieser »die Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit als erstes Zeichen gestörter Gesundheit, welches die Ten-

denz zur Gicht anzeigt«, beobachtet haben will, so betrachtet er »die venöse Congestion als die erste wesentliche Bedingung zur gichtischen Diathese«. Aber dem gegenüber hat bereits Garrod hervorgehoben, dass gerade bei denjenigen schweren Herzkrankheiten, in welchen venöse Stauungen am häufigsten beobachtet werden, Gichtanfälle zu den grössten Seltenheiten gehören. Es hat auch noch kein Autor zu behaupten versucht, dass die meist in jüngeren Jahren erworbenen Herzklappenfehler eine besondere Prädisposition für die Erkrankung an der Gicht verleihen.

Die Möglichkeit, dass bei vorhandener Anlage zur Gicht die mangelhafte Blutversorgung bestimmten Körpertheile für die Localisation der acuten Gichtanfälle massgebend werden kann, ist allerdings schon eher in Betracht zu ziehen.

*b)* Am schwierigsten ist es auch hier wieder, den Antheil zu bestimmen, welchen die gichtische Dyskrasie als Ursache für die Erkrankungen des Herzens und der Gefässe beanspruchen darf.

Gegenüber den vielfach verbreiteten Anschauungen ist es nothwendig, zu betonen, dass irgend welche sichere Beweise für eine directe Einwirkung des arthritischen Giftes auf Herz und Gefässe nicht vorhanden sind.

Dass, wie Neukomm schon gefunden hatte, in der Substanz des Herzmuskels, wie auch in anderen Muskeln bei verschiedenen Krankheiten Harnsäure nachweisbar sein kann, ist bei den Beziehungen der Kernsubstanzen zur Harnsäurebildung nicht weiter auffallend. Es ist daher durchaus fraglich, ob die von Ebstein hieraus gezogene Schlussfolgerung, dass »mit der Anwesenheit von Harnsäure im Herzmuskel zu rechnen ist«, in dem hier in Betracht kommenden Sinne berechtigt ist. Die an Vögeln nach Ureterenunterbindung oder bestimmten Vergiftungen gefundenen Uratablagerungen im und am Herzen können hier ebenfalls eine Beweiskraft nicht beanspruchen. Das einzige Sichere ist auch hier wieder, dass viele chemische Verbindungen, die der Harnsäure und ihren Vorstufen nahestehen, wie das Coffeïn, Diuretin und andere Purinderivate, sich durch besondere Wirkungen auf die Circulationsorgane auszeichnen. Für die Harnsäure selbst sind derartige Wirkungen auf die Kreislauforgane bis jetzt aber durchaus nicht nachgewiesen. Die indirecten Schlussfolgerungen Haig's sind keineswegs überzeugend.

Bei Kaninchen habe ich bis zu 1·0 g Harnsäure (0·5 pro Kilo Körpergewicht), in Lysidin gelöst, intravenös injiciren können, ohne auch nur die geringste Einwirkung auf den Blutdruck oder die Schlagfolge des Herzens am Kymographen zu constatiren.

Die anatomischen Veränderungen, wie sie am Herzen und den Gefässen von Gichtischen gefunden werden, sind ebenfalls nicht geeignet, die Annahme von specifisch gichtischen Erkrankungen der Circulationsorgane zu begründen.

Den grössten Werth hat man auf die fettige Degeneration des Herzmuskels gelegt, von welcher Ball sagt: »La dégénerescence graisseuse voilà la cardiopathie goutteuse par excellence«. Man hat in dieser Veränderung einen Beweis für die directe schädigende Wirkung der gichtischen Blutmischung auf den Herzmuskel erblicken wollen, und hat sogar die Wirkung der Urate in dieser Hinsicht mit der Wirkung des Phosphors und Arseniks auf eine Stufe gestellt. Aber abgesehen davon, dass die Bedeutung der fettigen Degeneration als anatomischer Grundlage für die Leistungsunfähigkeit des Herzens in neuerer Zeit sehr zweifelhaft geworden ist (Hasenfeld und Fenyvessy, Martius), können bei der Entstehung dieser Verfettung sehr mannigfache andere pathologische Einflüsse mitgewirkt haben, die bei Gichtischen nicht selten sind.

Ebstein hat ferner die Vermuthung ausgesprochen, dass gewisse herdweise auftretende fibröse Degenerationen des Herzmuskels bei Gichtischen durch die Einwirkung der Harnsäure erzeugt sein möchten. Doch unterscheiden sich die entsprechenden Befunde bei Gichtischen durchaus nicht von dem gewöhnlichen Bilde der »schwieligen Myocarditis«, wie sie bei der Coronarsklerose oder unter der Einwirkung der verschiedensten infectiösen oder toxischen Einflüsse sich zu entwickeln pflegt.

Am wenigsten dürften die vereinzelten Befunde von Uratablagerungen an den Herzklappen und den Gefässwandungen als Beweis für die specifische Natur der bei Gichtischen vorkommenden Circulationsstörungen anzusehen sein. Im Vergleich zu der Häufigkeit der Herzbeschwerden bei Gichtischen kämen diese seltenen Befunde selbst dann nicht wesentlich in Betracht, wenn die in der Literatur vorliegenden Beobachtungen volle Beweiskraft beanspruchen könnten, was kaum bei einer einzigen der Fall ist.

Durchaus zweifelhaft sind die älteren, noch oft citirten Angaben von Lobstein, Edwards, Feréol, Bouilly. Lobstein erwähnt, dass in seinem Falle »knochenartige Plättchen« in der Mitralklappe aus phosphorsaurem und harnsaurem Kalk und Natron bestanden hätten. Bouilly hat in den Concretionen, welche er in einem Falle von Aortenstenose bei einem Gichtischen an den Aortenklappen gefunden hatte, vergeblich nach Harnsäure gesucht.

In einem Falle von Coupland handelte es sich um einen 65jährigen Mann, der seit vielen Jahren an Gicht gelitten hatte. Hier sollen in Concretionen an den Aortenklappen »neben phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk« auch harnsaure Salze durch die Murexidprobe nachweisbar gewesen sein.

Der am genauesten untersuchte Fall ist der von Lancereaux (1868) mitgetheilte. Es handelte sich um eine Patientin, die an Arteriosklerose, Schrumpfniere, Mitralstenose und Aortenklappeninsufficienz gelitten hatte. Bei der Section fanden sich »an der Vorhofsfläche der Mitralklappe zottige Vegetationen in Gruppen von fünf bis sechs kleinen grauen Knötchen, die sich unter dem Fingerdrucke hart anfühlten. Unter dem Mikroskope erschienen diese Vegetationen gebildet aus einem fibroiden Gewebe, das mit grauen, undurchsichtigen Körnern durchsetzt war. Auf Zusatz von Essigsäure zu dem Präparat sah man alsbald an den Rändern Krystalle unter der Form von rhombischen Prismen erscheinen. Mit Salpetersäure bis zum Kochen erwärmt und auf ein Drittel eingeengt, lieferten diese Vegetationen ein gelbliches Product, welches auf Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak und destillirten Wasser eine rothe Farbe annahm.« Da in diesem Falle keinerlei Erscheinungen von Gicht bestanden hatten, so meint Lancereaux selbst, dass die gichtische Natur des Leidens zweifelhaft sei; er neigt vielmehr zu der Annahme, dass die in Folge der Nierenerkrankung gestörte Harnsäureausscheidung zu einer, bereits von Garrod in solchen Fällen constatirten, Anhäufung von Harnsäure im Blute, und alsdann zu einer Ablagerung in den Klappen geführt hätte. In seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie erwähnt Lancereaux noch einen zweiten Fall, in welchem ebenfalls an der Mitralklappe »eine körnige Ablagerung von Uraten auf der Oberfläche und in dem Gewebe der Klappen« gefunden wurde. Er betont, dass es sich um eine zufällige Läsion ohne besondere Bedeutung handelte, die keine Störung der Blutcirculation bedingen konnte.

Nicht viel sicherer sind die Beobachtungen über das Vorkommen von Uratablagerungen in den Wandungen der Blutgefässe:

Die älteste Angabe dieser Art rührt von Bramson (1845) her, welcher von den »kleinen sogenannten Verknöcherungen«, die sich bei der Section eines Arthritikers am Arcus aortae fanden, bemerkt: »sie brausen beim Erwärmen mit Salpetersäure auf, werden gelb und bei fortgesetztem Erwärmen tief purpurroth. Zusatz von wenigem Ammoniak beschleunigt diese Farbenbildung; diese Concretionen enthalten demnach Harnsäure«.

Landerer (1847) gibt an, dass ihm eine »Concretion aus der Aorta bei einem in Folge arthritischer Metastasen an einer Herzbeutelwassersucht Gestorbenen« zur Analyse mitgetheilt wurde. Sie enthielt in 100 Theilen: Harnsäure 14, thierische Materie 6, phosphorsauren Kalk 62, kohlensaurem Kalk 16, kohlensaure Magnesia 2.

Bence Jones bemerkte nur gelegentlich der Discussion zu einer Demonstration von Garrod in der Londoner pathologischen Gesellschaft, dass er »vor mehreren Jahren einen Patienten untersucht hat, bei welchem er Krystalle von Sodaurat in der Aorta fand«.

Ueber Harnsäureablagerungerungen in den Venen existirt nur eine einzige, mehr als zweifelhafte Beobachtung von Schroeder van der Kolk aus dem Jahre 1853.

In einem Falle, in welchem reichliche Ablagerung von »harnsaurem Kalk« in der Haut gefunden wurde, waren da, wo die Haut am stärksten von harnsaurem Kalk durchdrungen war, auch die Hautvenen und Capillaren am stärksten von Innen mit harnsaurem Kalk besetzt. Die Venen zeigten sich durch die grosse Menge des in ihren Wandungen abgelagerten Kalks in der

getrockneten Haut als weisse Verzweigungen, während die Arterien normal waren.

Es ist jedenfalls bemerkenswerth, dass aus neuerer Zeit, seitdem wir genauere und zuverlässigere Methoden zum Nachweise und zur Bestimmung der Harnsäure besitzen, ähnliche Beobachtungen nicht mehr beigebracht werden konnten. Die in den Gefässwandungen und am Endocard bei Gichtischen nachweisbaren Ablagerungen unterscheiden sich in keiner Weise von den gewöhnlichen atheromatösen Veränderungen und Verkalkungen, wie sie der gemeinen Arteriosklerose entsprechen.

Allerdings scheint es unzweifelhaft zu sein, dass arteriosklerotische Veränderungen bei der Gicht ungewöhnlich häufig sind, wenn es auch sicher zu weitgehend sein dürfte, wenn Gueneau de Mussy meinte, dass die »überwiegende Mehrzahl der Fälle von Atherom bei jüngeren Individuen solche betrifft, die früher Gichtanfälle überstanden haben, oder deren Vorfahren von der Affection betroffen waren.« Richtiger dürfte man sagen, dass die überwiegende Mehrzahl der an Gicht Leidenden früher oder später, und zwar oft auch verhältnissmässig früh, arteriosklerotisch wird.

So findet sich unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore nicht weniger als 54mal eine mehr oder weniger ausgesprochene atheromatöse Degeneration des Gefässsystems oder wenigstens einzelner Gefässgebiete ausdrücklich erwähnt. Und wenn auch eine zuverlässige Statistik über die Häufigkeit der Arteriosklerose überhaupt nicht vorhanden ist, so erscheint es doch sehr bemerkenswerth, dass selbst bei solchen Gichtischen, die frühzeitig ihrem Leiden erlegen waren, sich Arteriosklerose nicht selten fand, während sie bei den Betagteren einen fast regelmässigen Befund bildete. Bei dem jüngsten der Norman Moore'schen Patienten, einem 27jährigen Manne, war bereits eine sehr weit vorgeschrittene Arteriosklerose nachweisbar. Ordnet man sämmtliche 80 Fälle nach dem Lebensalter, so finden sich:

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| im Alter von | 20—40 | Jahren unter | 17 | Fällen | 8 Arteriosklerosen | = 47%, |
| » » » | 40—60 | » » | 46 | » | 32 » | = 70%, |
| » » » | 60—80 | » » | 15 | » | 14 » | = 93%. |

Diese Zahlen, welche durchaus dem allgemeinen Eindruck über die Häufigkeit der Arteriosklerose bei der Gicht entsprechen, lassen es begreiflich erscheinen, dass man neben den mannigfachen Schädlichkeiten, welche die Entwicklung einer Arteriosklerose zu begünstigen vermögen, dem Alkoholismus, der Syphilis, der chronischen Blei- und Nicotinvergiftung u. s. w., auch dem specifischen gichtischen Virus eine gewisse Bedeutung in der Aetiologie der atheromatösen Degeneration eingeräumt hat. Dabei ist aber nicht ausser Acht zu lassen, dass auch jene anderen soeben erwähnten ätiologischen Momente bei der Gicht häufig mit im Spiele sind. Auch die Möglichkeit ist gegeben, dass die vererbbare Prädisposition zur Arteriosklerose mit der erblichen Anlage zur Gicht in irgend einer Beziehung stehen könnte.

Ebensowenig wie die bei Sectionen von Gichtischen gefundenen anatomischen Veränderungen am Circulationsapparat irgend welche specifische Merkmale darbieten, unterscheiden sich auch die klinischen Erscheinungen des »Gichtherzens« — wie es in neuerer Zeit besonders Fothergill, Bruce, Schott, Grube geschildert haben — in irgend einer Weise von den krankhaften Störungen der Kreislauforgane, wie sie häufig genug unter Verhältnissen beobachtet werden, bei denen von Gicht gar nicht die Rede sein kann.

Die Gründe, welche den genannten Autoren im Einzelfalle für die gichtische Natur einer Herzaffection entscheidend sind, bilden im Wesentlichen neben dem Fehlen einer sonstigen Ursache für die Erkrankung:

1. Das Vorhandensein anderweitiger gichtischer Symptome,
2. die hereditäre Belastung mit Gicht,
3. der Erfolg der gegen die Gicht gerichteten Therapie.

Uebereinstimmend wird indessen hervorgehoben, dass die gichtischen Herzbeschwerden vorzugsweise bei solchen Kranken aufzutreten pflegen, die nicht an regulären Gichtanfällen leiden oder gelitten haben, sondern bei welchen die gichtische Anlage sich in irregulärer Weise durch Kopfschmerzen, Migräne, Blasenstörungen, Dyspepsien, Hautaffectionen, Anfällen von psychischer Depression oder Erregung u. s. w. geäussert hat. Ebenso wird für den Nachweis der hereditären Belastung nicht allein das Auftreten typischer Gicht, sondern auch das Vorkommen von anderen Erkrankungen als ausreichend erachtet, die mit mehr oder weniger Recht mit der Gicht in Beziehung gebracht werden. Und was den letzten Punkt betrifft, so ist zu berücksichtigen, dass die zur Bekämpfung der Gicht empfohlene Lebensweise eine solche ist, wie sie in der Regel zur Schonung und Kräftigung des Circulationsapparates ohnehin am meisten geeignet ist. Die besseren Erfolge dieser Therapie aber, die gerade für das eigentliche Gichtherz, im Gegensatz zu anderen Erkrankungen des Herzens, charakteristisch sein sollten, finden eine einfache Erklärung darin, dass die in Betracht kommenden Affectionen nur so lange als »gichtisch« bezeichnet zu werden pflegen, als sie sich noch im Stadium der rein functionellen Störungen befinden, während die nachweisbaren anatomischen Läsionen des Herzens in der Regel als solche diagnosticirt und höchstens als Complicationen der Gicht gedeutet werden.

Berücksichtigt man alle diese Momente, so kann auch hier zunächst nur von der Möglichkeit gesprochen werden, dass die bei den Gichtischen beobachteten Störungen der Blutcirculation auf besondere, directe oder indirecte, Wirkungen der specifisch gichtischen Schädlichkeit zurückzuführen sind. Ueber die Wahrscheinlichkeit eines solchen Zusammenhanges pflegen aber die einzelnen Autoren immer nur nach ihren subjectiven Eindrücken und nach ihren vorgefassten Meinungen zu urtheilen.

Bezeichnend dafür ist der Umstand, dass gerade englische Aerzte es waren, welche immer wieder die Bedeutung des »gouty heart« besonders hervorgehoben haben, und dass gerade diejenigen Krankheitsbilder als charakteristisch für die gichtischen Herzaffectionen beschrieben wurden, welche in ihren Ursachen und ihrer Entstehungsweise am häufigsten dunkel bleiben, nämlich die Herz- und Gefässneurosen einerseits und die primäre Insufficienz des Herzmuskels andererseits.

Im Einzelnen ist über die verschiedenen Krankheitszustände von Seiten des Circulationsapparates bei der Gicht Folgendes zu sagen:

Subjective Beschwerden von Seiten des **Herzens**, Herzklopfen, Palpitationen, Oppressionsgefühl, Herzflattern (fluttering), treten nicht selten schon als Vorboten der ersten Gichtanfälle auf. Kreysig (Bd. II, S. 163) hat diese Erscheinungen bereits genauer geschildert: »Vor den Ausbrüchen der reinen einfachen Gicht gehen sehr häufig Zufälle einer Störung der Herzthätigkeit voraus, die sich durch unregelmässigen Herz- und Pulsschlag, Beklemmung des Athems, grosse Angst und Unruhe, besondere Empfindungen in den verschiedenen Theilen der Brust, als Einschnürung derselben, Anspannung des Zwerchfelles, als ob ein Reif um den Körper gelegt wäre, Druck unter dem Brustbein, ein dunkles schmerzhaftes Gefühl in der Brust u. s. w. auszeichnen, aber mit dem Eintritt heftiger Schmerzen in den Gliedmassen gar bald nachlassen.« Man wird diese Erscheinungen, die nicht selten mit den dem Gichtanfall vorausgehenden Digestionsstörungen Hand in Hand gehen, ebenso wie die übrigen Vorboten des Gichtanfalles, jedenfalls am ungezwungensten als den Ausdruck einer Autointoxication deuten müssen, wenn wir auch die Veränderungen der Säftemischung, welche dieser zu Grunde liegen, noch als vollständig unbekannt bezeichnen müssen.

Das Gleiche gilt wohl auch für die ähnlichen Erscheinungen, die Irregularität und Verlangsamung des Pulses, die Zunahme der arteriellen Spannung, welche nach dem Eintreten der Gelenkaffection noch fortdauern oder als Begleiterscheinungen eines regulären Gichtanfalles einsetzen. Hier könnten allerdings die Störungen auch in dem Gelenkschmerz selbst und den dadurch ausgelösten Reflexen eine ausreichende Erklärung finden. Aehnliche Zustande beobachtet man ja auch bei anderen schmerzhaften Affectionen, bei heftigen Neuralgien (Türck), Gallensteinkoliken (Naunyn) u. dgl. Bei besonders leicht erregbaren Individuen können selbst ausgesprochenere Störungen der Blutcirculation, Kaltwerden der Extremitäten, Cyanose, Collaps, durch vasoconstrictorische Reflexe hervorgerufen werden. Alle diese Erscheinungen geben zu keinen besonderen Befürchtungen Anlass, so lange es sich um jugendliche

Individuen handelt, bei welchen ein besonderer Grund für die Annahme einer organischen Erkrankung des Herzens nicht vorliegt. Stokes hat dieses bereits in sehr bestimmter Weise hervorgehoben, indem er in Bezug auf die Herzbeschwerden, welche bei jungen Leuten als Begleiterscheinungen oder Vorboten der acuten Anfälle auftreten, meint: »Ich kenne keinen Fall, wo auf einen solchen Anfall ein Herzleiden folgte. Wenn aber wiederholte Gichtanfälle da gewesen sind, zumal im vorgerückten Alter, so kann der Arzt nicht vorsichtig genug sein, Herzklopfen, unabhängig von anatomischen Veränderungen, als Folge von Gicht anzunehmen.«

In der That pflegt bei älteren Gichtkranken, da wo bereits eine ausgesprochene Gefässerkrankung oder eine Affection des Herzmuskels vorhanden ist, der acute Gichtanfall nicht selten nur die Gelegenheitsursache für das Hervortreten einer durch jene Zustände bedingten Herzinsufficienz zu bilden. Bei solchen Individuen kann es sich ereignen, dass im unmittelbaren Anschluss an einen acuten Gichtanfall Herzdilatationen auftreten, die mit Dyspnoë, Cyanose, hyperämischer Leberschwellung, Oedemen, Albuminurie u. s. w. einhergehen. Diese Erscheinungen können wochenlang den Anfall überdauern und mit jedem neuen Anfall immer wiederkehren. Bisweilen kann selbst die Herzschwäche während eines Gichtanfalles einen bedrohlichen Grad erreichen, wenn es auch nur äusserst selten vorkommt, dass sie direct im Anfall tödtlich wird.

Inwiefern hier neben der grösseren Inanspruchnahme der Herzkraft unter dem Einflusse der oben erwähnten nervösen Reflexvorgänge, auch eine directe Wirkung der gichtischen Stoffwechselstörung auf den Herzmuskel in Betracht kommt, mag dahingestellt bleiben. Von grosser Bedeutung ist sicher in vielen Fällen die schwächende Wirkung der mangelhaften Ernährung, wie sie durch die den Gichtanfall begleitenden Verdauungsstörungen einerseits, durch übertriebene einschränkende Verordnungen andererseits bedingt wird. Auch medicamentöse und andere schwächende Eingriffe können dazu beitragen, die ohnehin stark in Anspruch genommene, an und für sich geringe Herzkraft erlahmen zu machen. Und sicher hatte Stokes nicht Unrecht, wenn er mit Bezug auf »die rasch tödtlich verlaufenden Fälle, welche als Gicht des Herzens bezeichnet werden«, mit Dr. Latham meinte: »der Kranke stirbt nicht an der Gicht im Herzen, sondern an der schlechten Behandlung der Gicht, und die Ursache seines Todes ist der übersehene Schwächezustand seines Herzens«.

Unter den Erscheinungen von Seiten des Circulationsapparates, welche — mögen sie im Anschluss an typische Gichtanfälle oder auch

unabhängig von solchen Anfällen aufgetreten sein — vorzugsweise als der Ausdruck einer besonderen Localisation der Gicht im Herzen angesehen wurden, nimmt die erste Stelle die Angina pectoris ein. Wegen der eigenthümlichen Art ihres Auftretens und der sie auszeichnenden Schmerzhaftigkeit ist diese geradezu als eine besondere Form der »anomalen Gicht« angesprochen worden, und tödtlich verlaufene Anfälle von Angina pectoris sind es hauptsächlich gewesen, die, neben Anfällen von schwerem Asthma cardiale mit Lungenödem und gelegentlich beobachteten Embolien der grossen Aeste der Lungenarterien, als die gefürchteten »Gichtmetastasen auf das Herz« beschrieben worden sind.

Bald nachdem Heberden (1768) das Symptomenbild der Angina pectoris kennen gelernt hatte, ist von Elsner (Königsberg 1778) der Zusammenhang derselben mit der Gicht behauptet worden, und zahlreiche spätere Autoren (Schmidt, Bergius, Schaeffer, Hesse, Kreysig, Fothergill, Mac Bride, Butter, Mac Queen, Johnston u. A.) haben die gleiche Ansicht vertreten, indem sie bald die Wirkung des gichtischen Virus auf das Herz selbst, bald die Localisation der Gicht im Zwerchfell (Butter) als Ursache des Anfalles bezeichneten.

Die Häufigkeit der Arteriosklerose bei Gichtischen gestattet es bei ihnen in den meisten Fällen, die Angina cordis auf die Sklerose der Coronararterien zurückzuführen. Doch kommen zweifellos auch Anfälle von Pseudoangina (Angina pectoris spuria, nervosa) bei Gichtischen nicht selten vor. In vielen Fällen können diese letzteren auf Verdauungsstörungen oder die Wirkungen besonderer Schädlichkeiten, insbesondere des Alkohol- und Tabakmissbrauches, bezogen werden. Wie weit auch die gichtische Stoffwechselanomalie hiebei von directem Einflusse sein kann, ist vorläufig noch nicht zu entscheiden.

Huchard unterscheidet drei Arten von anginösen Beschwerden bei Gichtischen: 1. solche, die auf mangelhafte Blutversorgung des Herzens in Folge von Coronarsklerose zu beziehen sind; 2. solche, die mit Störungen der Verdauungsthätigkeit zusammenhängen; und 3. rein nervöse Formen, die in gleicher Weise wie andere Neuralgien auf der neuropathischen Prädisposition der Gichtischen beruhen. Lecorché bestreitet die Berechtigung, diese letzteren beiden Formen mit der echten Heberden'schen Angina pectoris zusammenzufassen. Doch ist zu berücksichtigen, dass es auch bei der Coronarsklerose in letzter Linie wahrscheinlich chemische, den Nerven reizende Gifte sind, die in Folge der mangelhaften Blutversorgung sich im Herzmuskel anhäufen, welche den Anfall auslösen. Die Möglichkeit ist dann auch nicht in Abrede zu stellen, dass ähnlich wirkende Gifte durch abnorme Zersetzungen in den Verdaungsorganen oder durch abnorme Stoffwechselvorgänge entstehen können.

Jedenfalls kann die Abgrenzung der rein nervösen Anfälle von Angina pectoris von den durch organische Veränderungen am Herzen bedingten hier, wie überall, die grössten Schwierigkeiten darbieten. Der rein neuralgische Charakter der Anfälle, das Fehlen von Veränderungen

am Pulse, sowie der Scheu vor ausgiebigen Körperbewegungen, der gutartige Verlauf, die Besserung unter dem Einflusse einer zweckmässigen Behandlung und Regelung der Lebensweise können nicht ohne Weiteres für die Annahme einer reinen Neurose ausschlaggebend sein. Wichtiger ist meist die Berücksichtigung der Individualität des Kranken, das Vorhandensein sonstiger neurasthenischer Beschwerden, die Launenhaftigkeit der Ursachen, welche die Anfälle auslösen, »der unvermittelte Contrast«, wie Romberg sich ausdrückt »zwischen dem, was die Anfälle auslöst, und dem, was nichts macht«. In zweifelhaften Fällen ist stets daran zu denken, dass die ersten Anfänge organischer Erkrankungen am Herzmuskel und dem Gefässapparat sich der Diagnose sehr leicht entziehen, und dass auch in Bezug auf die Angina pectoris das zutrifft, was Stokes in Bezug auf das gichtische Herzklopfen sagt: »Die meisten Fälle von sogenannter gichtischer Palpitation sind Beispiele von ausgesprochenen Herzleiden, nämlich Schwäche und Erweiterung des Herzens, complicirt mit Atheromen in der Aorta.«

Bisweilen gesellen sich zu den Erscheinungen der Angina pectoris bei Gichtischen auch noch weitere Beschwerden, die vom Gefässsystem ausgehen: ein Gefühl von Erstarrung und Abgestorbensein an den Händen und Füssen, Abnahme der Sensibilität, Parästhesien mannigfacher Art, Kriebeln, auch Schmerzen, verbunden mit Blässe oder Cyanose, ferner Schwindelgefühl, Flimmern vor den Augen. Diese Erscheinungen, welche dem Bilde der »Angina pectoris vasomotoria« von Nothnagel entsprechen, beruhen in der Regel auf Anomalien der Gefässinnervation, einem Gefässkrampf, der oft auch in der Beschaffenheit des kleinen und gespannten Radialpulses zum Ausdruck kommt. Sie sind im Allgemeinen der rein nervösen Form der Angina cordis an die Seite zu stellen, doch ist auch in solchen Fällen stets an die Möglichkeit einer Arteriosklerose zu denken, die auch bei neurasthenischen Gichtkranken sich frühzeitig entwickeln kann.

Wie die Angina pectoris, so können auch die sonstigen Herzbeschwerden und Anomalien der Herzthätigkeit, wie sie bei Gichtischen nicht selten sind, bald auf rein functionellen Störungen der Herz- und Gefässinnervation beruhen, bald durch die Entwicklung von organischen Veränderungen der Circulationsorgane bedingt sein. Stärkere Dyspnoë, Anfälle von Asthma cardiale, sowie schwerere Erscheinungen von Herzinsufficienz, die sich in Leberschwellung, Verminderung der Diurese, Stauungsalbuminurie, Oedemen u. s. w. äussern, sind indesen in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf organische Erkrankungen der Herzmusculatur zu beziehen. Neben der Coronarsklerose und der arteriosklerotischen Hypertrophie des linken Ventrikels

kommen insbesondere die chronische Myocarditis (Myofibrose), die idiopathische Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel und die nephritische Herzhypertrophie in Betracht. Die engen und reciproken Beziehungen, welche zwischen den Veränderungen der Blutgefässe, des Herzens und der Nieren gegeben sind, gestatten es auch hier nicht immer die verschiedenen Zustände scharf von einander zu trennen und zu entscheiden, welche Veränderung im Einzelfalle als die primäre und dominirende anzusehen ist.

Erkrankungen des Endocards und Herzklappenfehler gehören bei den Gichtischen im Allgemeinen zu den selteneren Complicationen. Es handelt sich fast ausnahmslos nur um solche Herzfehler, die durch Uebergreifen der atheromatösen Degeneration auf den Klappenapparat zu Stande kommen. Dementsprechend ist es auch fast immer nur die Insufficienz der Aortenklappen, die hier in Frage kommt. Lecorché gibt an, dass er unter 150 Gichtfällen nur siebenmal Geräusche am Herzen gefunden hat, und zwar fünfmal diastolische Geräusche, einmal ein systolisches Geräusch am Aortenostium und nur ein einziges Mal ein solches am Mitralostium.

In einem Falle von Duckworth, in welchem eine Erkrankung der Pulmonalklappen bei einem Gichtischen gefunden wurde, handelte es sich, wie der Autor selbst annimmt, um einen angeborenen Klappenfehler bei einem später gichtisch gewordenen Manne.

Erscheinungen einer Pericarditis sind bei Gichtischen keineswegs besonders häufig. Zwar haben Guilbert und Gendrin besondere Formen der gichtischen Herzbeutelentzündung beschrieben. Ihre Beobachtungen bieten aber nichts besonders Charakteristisches. Wenn bei Gichtischen eine schwere exsudative Pericarditis auftritt, so pflegt sie sich auf dem Boden einer vorgeschrittenen Nephritis zu entwickeln, bei welcher sie alsdann die Bedeutung einer finalen Complication haben kann. Schwielen und Adhäsionen des Pericards finden sich nicht selten auch in Begleitung von myocarditischen Veränderungen.

Die atheromatöse Degeneration der **Arterien** kann ausser den bereits besprochenen Rückwirkungen auf das Herz — zu welchen auch noch der plötzliche Tod durch Herzruptur hinzuzurechnen wäre, wie er mehrfach bei Gichtischen beobachtet ist (Quain, Le Piez, siehe Rendu) — noch die mannigfachsten Folgeerscheinungen in den verschiedensten Organen, insbesondere auch im Centralnervensystem auslösen, von welchen noch eingehender zu sprechen sein wird.

Verhältnissmässig selten ist bei Gichtischen Gangrän der Extremitäten in Folge von Arterienthrombose beobachtet. Gintrac, Hutchinson, Schoenlein, Carmichael, Rayer, Marchal de Calvi

haben Fälle dieser Art beschrieben. Hawkesworth Ledwich hat bei einem 65jährigen Manne, welcher den grössten Theil seines Lebens an der Gicht gelitten hatte, eine trockene Gangrän der Haut über der Achillessehne beobachtet. Im Ganzen scheint die Gangrän bei Gichtischen jedenfalls nicht so häufig zu sein, dass von einer besonderen Prädisposition zu dieser Affection, ähnlich wie beim Diabetes, gesprochen werden könnte. Man darf sogar mit Rendu die Vermuthung hegen, dass in manchem der beobachteten Fälle vielleicht eine gleichzeitige Glykosurie übersehen worden war.

In einem Falle von Ebstein (Berliner klinische Wochenschrift. 1895) trat Gangrän der einen und später der anderen grossen Zehe im Anschluss an Gichtanfälle ein. Es handelte sich um einen Patienten, der bereits früher an Anfällen von Angina cordis und an Diabetes gelitten hatte.

Wie die arteriosklerotischen Veränderungen der Arterien, so scheinen auch Erkrankungen der **Venen** bei der Gicht auffallend häufig zu sein.

Auf die besondere Häufigkeit von Varicen an den unteren Extremitäten bei den Gichtischen ist vielfach hingewiesen worden. Neben der allgemeinen Neigung zu venösen Stauungen und phlebosklerotischen Veränderungen kommt hier vielleicht auch eine gewisse angeborene abnorme Beschaffenheit der Gefässwandungen in Frage, wie wir sie bereits bei Besprechung der Hämorrhoiden erwähnt haben.

Phlebitis und Venenthrombose hat Paget zuerst zur Gicht in Beziehung gebracht. Später haben Prescott Hewett, Owen Rees und Tuckwell auf die besondere Häufigkeit gichtischer Venenentzündung hingewiesen. Auch Lancereaux (Anat. pathol. II, pag. 953) und Lecorché haben ein paar Fälle dieser Art beschrieben (siehe auch Viccaji, Thèse de Paris. 1880). Wie die Lymphangitis kann sich diese Phlebitis direct an acute Gichtanfälle anschliessen. Sie befällt am häufigsten die Venen der unteren Extremitäten, speciell die Vena saphena interna, seltener die externa. In einzelnen Fällen hat man eine symmetrische Ausbreitung der Affection beobachtet. Auch wiederholte Anfälle sind mehrfach beschrieben. In der Regel beschränkten sich die Erscheinungen auf die Schmerzhaftigkeit und das Fühlbarwerden eines harten Stranges entsprechend dem Verlaufe der Venen. Greift die Thrombose auf die Femoralis über, so kann eine ödematöse Anschwellung der Extremität (Phlegmasia alba dolens) die Folge sein. Der Verlauf ist in der Regel ein gutartiger. Die Erscheinungen werden nach einiger Zeit vollkommen rückgängig oder es hinterbleibt eine Obliteration der befallenen Vene ohne weitere Folgen für die Blutcirculation. Niemals ist eine Vereiterung beobachtet, entsprechend der aseptischen Natur der Entzündung. Dagegen sind mehrfach Embolien der Lungenarterien

beschrieben (Paget, Tuckwell) und zwar sowohl mit Verschluss des Hauptstammes derselben und rapidem tödtlichem Ausgang, wie mit Verstopfung einzelner Aeste und mehrfach wiederholtem Auftreten von Lungeninfarcten.

Die von einzelnen Autoren geäusserte Vermuthung, dass die gichtische Phlebitis auf eine Ablagerung von Uraten in den Wandungen der Venen zurückzuführen sei, stützte sich nur auf den bereits an früherer Stelle erwähnten zweifelhaften Befund von Schroeder van der Kolk. Bei den an Lungenembolie zu Grunde gegangenen Patienten wurde vergeblich nach Uratablagerungen in den Venen gesucht.

## 4. Respirationsorgane.

Von den Respirationsorganen ist es vor Allem der **Kehlkopf**, welcher unzweifelhaft, wenn auch selten, der Sitz von specifisch gichtischen Veränderungen werden kann. Hier sind es die gleichen Gewebe, wie an anderen Stellen des Körpers, die Knorpel und die Gelenke mit den umgebenden fibrösen Theilen, dem Perichondrium und den Ligamenten, in welchen sich die charakteristischen Uratablagerungen vorfinden können.

Garrod erwähnt einen Fall von »wahrer gichtischer Erkrankung des Larynx«, der aber nicht durch Autopsie sichergestellt ist.

Der erste genauer beschriebene Fall von gichtischer Kehlkopfaffection rührt von Virchow her. Er betraf einen Gichtischen, bei welchem am hinteren Ende des rechten Stimmbandes ein stecknadelkopfgrosses weisses Knötchen sichtbar war, das aus der Tiefe durch die Schleimhaut hervorschimmerte. Bei genauerer Untersuchung zeigte es sich, dass der Inhalt des Knötchens aus einem Brei von Uratnadeln bestand, der in einer aus dem Perichondrium gebildeten fibrösen Kapsel eingeschlossen war.

Sehr viel ausgedehnter waren die Veränderungen in einem von Litten beschriebenen Falle: Es fanden sich hier reichliche Uratablagerungen in den Ligamenta glosso-epiglottica, sowie an der Spitze der grossen Zungenbeinhörner, in den Lig. thyreohyoidea, zwischen diesen und den Oberhörnern der Cartilago thyreoidea. Ferner in den Weichtheilen, welche die vordere Fläche des Zungenbeinkörpers umgaben, sowie in den Lig. cricoarytenoidea und in der Cartilago thyreoidea. Die Ablagerungen erstreckten sich weit in die umgebende Musculatur hinein. Bemerkenswerth ist, dass in diesem Falle keine Störungen der Phonation sich intra vitam bemerkbar gemacht hatten.

Norman Moore fand in einem Falle von Bleigicht kleine Ablagerungen in beiden Stimmbändern, während die Kehlkopfgelenke frei geblieben waren.

Mackenzie will zwei Fälle von gichtischen Larynxaffectionen beobachtet haben: 1. Gichtische Ablagerungen in den Cricoarytenoidgelenken beider Seiten, welche dauernde Dysphonie verursachten; gleichzeitig war ein Tophus am linke Ohre vorhanden; 2. eine gichtische (?) Entzündung, die zu fungöser Ulceration des linken Taschenbandes führte, welche an ein Carcinom erinnerte, aber in Wiesbaden heilte.

Havilland Hall berichtet nur über gichtische Kehlkopfkatarrhe, die meist einen chronischen Verlauf nahmen.

Abgesehen von diesen, im Ganzen offenbar seltenen, Affectionen im Kehlkopf ist über specifisch gichtische Veränderungen in den Respirationsorganen nichts Sicheres bekannt.

Nur Bence Jones erwähnt in einer gelegentlichen Bemerkung, dass er einmal Krystalle von Sodaurat in den Knorpeln der Bronchien gesehen hat, ohne indessen weitere Belege beizubringen. Aeltere Angaben von Roering, Feréol u. A. über angeblich gichtische Concretionen in den Lungen beziehen sich offenbar auf Kalkablagerungen in tuberculösen Herden.

Die Deutung bestimmter Erkrankungen des Respirationsapparates als Folgeerscheinungen der Gicht stützt sich hier, wie überall, hauptsächlich auf die Häufigkeit ihres Vorkommens bei gichtisch veranlagten oder hereditär belasteten Individuen, auf ihr Zusammentreffen oder Alterniren mit typischen Anfällen, sowie auf das Fehlen von anderen befriedigenden Erklärungen für die Entstehung dieser Krankheiten. Im Allgemeinen handelt es sich aber hier um alltägliche Vorkommnisse, die durchaus nicht irgend welche besondere Merkmale ihrer gichtischen Natur erkennen lassen. Höchstens könnte von einer grösseren Disposition der Gichtischen für diese Leiden gesprochen werden. Aber auch dafür fehlen exacte Beweise, und so kommt es auch hier wie bei allen Bemühungen, die Neigung zu bestimmten Erkrankungen auf eine arthritische, herpetische, lymphatische oder irgend eine andere Anlage zurückzuführen, eigentlich nur — wie Alb. Hoffmann ganz richtig bemerkt — auf Umschreibungen für die Thatsache hinaus, dass die individuell verschiedene Constitution jedem Krankheitsverlauf ein eigenthümliches Gepräge aufdrücken kann, ohne dass wir vorläufig in der Lage wären, zu beurtheilen, worin das Wesen der besonderen Constitution zu suchen ist.

Verhältnissmässig am besten begründet erscheint vielleicht noch die Beziehung zur Gicht, welche man für das sogenannte **Heufieber** oder **Heuasthma** (Bostock'scher Sommerkatarrh) behauptet hat (siehe Sticker). Bostock, dessen Selbstbeobachtung der ersten Mittheilung über diese Krankheit zu Grunde liegt, erwähnt, dass er an Magenbeschwerden litt, die mit einer gichtischen Anlage zusammenzuhängen schienen. In bestimmterer Weise hat Gueneau de Mussy die in Rede stehende Affection als die Aeusserung der arthritischen Constitutionanomalie gedeutet, und die meisten späteren französischen und englischen Autoren haben sich seiner Auffassung angeschlossen (Herbert, Leflaive, Lermoyez, Ruault, Dreyfuss-Brissac, Molinié u. A.). Gestützt wird diese Auffassung, ausser durch die angebliche besondere Häufigkeit der gichtischen Anlage bei Heufieberkranken, durch die Beobachtungen von Phoebus und Leflaive über gesteigerte Harn-

säureausscheidung bei dieser Krankheit, sowie durch die Angaben von Haig, Bishop, Tyrell, welche Harnsäure im Blute in Fällen von Heufieber nachgewiesen haben wollen.

Immerhin sind auch hier berechtigte Zweifel durchaus am Platze. Denn die Bedeutung der zuletzt erwähnten, durchaus nicht sichergestellten und auch nicht eindeutigen Beobachtungen darf nicht überschätzt werden. Und was die Häufigkeit der gichtischen Anlage beim Heufieber betrifft, so ist zu berücksichtigen, dass die erwähnten Autoren den Begriff der arthritischen Diathese zum Theil sehr weit gefasst haben. So findet sich unter den 42 Fällen, die Molinié gesammelt hat, nur bei einem einzigen die Angabe, dass Gichtanfälle aufgetreten waren, in vielen Fällen aber erschienen diesen Autor Rheumatismus, Diabetes, Fettsucht in der Familie ausreichend, um die arthritische Diathese zu beweisen. Die eigenthümliche Art des Auftretens der Anfälle zu bestimmten Jahreszeiten bietet jedenfalls nur eine sehr oberflächliche Aehnlichkeit mit den Gichtanfällen. Allerdings ist auch das Wesen des Heufiebers einstweilen noch so vollständig räthselhaft, dass die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit der Gicht auch nicht bestimmt in Abrede gestellt werden kann. Vielleicht ist aber auch das Zusammentreffen beider Affectionen nur auf ihre grössere Häufigkeit in denselben Bevölkerungsclassen, und ihr Zusammenhang nur in ihren gemeinschaftlichen Beziehungen zur neuropathischen Prädisposition zu suchen.

Das **echte Asthma** ist von Alters her mit der Gicht in Beziehung gebracht worden. Mögen auch in früheren Zeiten die bei Gichtkranken nicht seltenen Anfälle von Asthma uraemicum und Asthma cardiale häufig mit dem essentiellen Asthma verwechselt worden sein, so haben doch auch sehr zuverlässige spätere Autoren, wie Murchison, Garrod, Trousseau, Charcot u. A. die gichtische Anlage zum mindesten als ein prädisponirendes Moment für das echte Asthma angesehen. Bouchard behauptet, dass von 100 Gichtischen 9 asthmatisch sind, und 19 in ihrer Familie Asthmatiker aufzuweisen haben.

Bei dem Dunkel, welches in Bezug auf das Wesen und die letzten Ursachen des Asthma herrscht, ist es unmöglich zu sagen, worin die Beziehungen desselben zur Gicht begründet sein könnten. Die Auffassung, dass der Asthmaanfall als eine directe Aeusserung der gichtischen Diathese, als eine besondere Form der larvirten Gicht anzusehen ist, und somit ein Analogon des regulären Gichtanfalles bildet, hat offenbar nur durch die Art des plötzlichen und unvermutheten Auftretens der asthmatischen Anfälle entstehen können.

Einzelne Fälle, wie sie in der Literatur mitgetheilt sind, erscheinen allerdings geeignet, einen Eindruck des Zusammenhanges hervorzurufen, dem man sich schwer entziehen kann. So z. B. ein Fall von Trousseau, in

welchem Anfälle von Gicht mit solchen von Asthma abwechselten. Noch mehr ein von Rendu erwähnter Fall: ein 60jähriger Mann, dessen Vater an Tophusgicht gelitten hatte, war sein ganzes Leben lang asthmatischen Anfällen unterworfen und bekam später selbst auch Gichtknoten an den Fingern; die Tochter dieses Mannes litt an Asthma, und deren Kinder wurden schon im frühesten Alter von Asthmaanfällen befallen. Im Grunde genommen beweisen aber solche Fälle doch nur, dass die eine Krankheit die andere nicht ausschliesst, und dass eine hereditäre Prädisposition zu beiden Krankheiten sich in einer und derselben Familie bemerkbar machen kann.

Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, dass unter den zahlreichen Momenten, welche die Entwicklung jenes besonderen Zustandes des Nervensystems begünstigen können, der eine Vorbedingung für das Auftreten der asthmatischen Anfälle bildet, auch die gichtische Anlage eine Rolle spielen kann. Weniger wahrscheinlich ist die Annahme, dass die mit der Localisation der Gicht verbundenen sensiblen Erregungen nach Art jener mannigfachen, oft sehr bizzaren Reize wirken können, die von den verschiedensten Organen aus reflectorisch den Asthmaanfall auszulösen vermögen. Vor Allem schon deshalb, weil die Asthmaanfälle nur mit Gichtanfällen häufiger zu alterniren scheinen, sich aber höchst selten direct an einen Gichtanfall anschliessen. Für eine anfallsweise erfolgende Ausscheidung von Harnsäure in den feineren Verzweigungen der Luftröhren als Ursache einer das Asthma bedingenden Broncheolitis liegen Beweise nicht vor. Zurückzuweisen aber ist sicher die mehrfach ausgesprochene Annahme, dass der abnorm hohe Harnsäuregehalt des Blutes als ein directer Reiz auf das Athmungscentrum wirken und dadurch den Asthmaanfall auslösen kann, denn, wie ich selbst mich durch Thierversuche überzeugt habe, vermögen selbst so starke Concentrationen der Harnsäure im Blute, wie sie bei der Gicht niemals vorkommen, eine nachweisbare Wirkung auf das Respirationscentrum nicht auszuüben.

Ausser diesen anfallsweise auftretenden Affectionen der Athmungsorgane ist es die **Bronchitis** in ihren verschiedensten Formen, welche als eine der häufigsten Folgen der Gicht betrachtet wurde.

Leichtere katarrhalische Erscheinungen, Hustenreiz, ein Gefühl von Wundsein in den Luftwegen und dergleichen begleiten bisweilen den regulären Gichtanfall oder gehen demselben voraus. Im Ganzen aber spielen die acuten Bronchialkatarrhe bei der Gicht nur eine untergeordnete Rolle. Als die eigentlichen »gichtischen Katarrhe« wurden hauptsächlich die chronischen Bronchitiden beschrieben, und gerade die Hartnäckigkeit und lange Dauer dieser Bronchitiden wurde als ein besonderes Merkmal ihrer gichtischen Natur betrachtet. Auch hier wurden namentlich diejenigen Formen der Bronchitis als besonders charakteristisch für die Gicht angesehen, welche mit paroxysmenartiger Steigerung der Beschwerden einherzugehen pflegen. So hielt Laënnec

speciell den von ihm beschriebenen trockenen Katarrh (Catarrh sec), der durch starken Hustenreiz, quälende und anstrengende Hustenanfälle mit spärlicher Secretion, Oppressionsgefühl und schmerzhafte Empfindungen an der unteren Thoraxapertur ausgezeichnet ist, für den eigentlichen Typus des gichtischen Katarrhs. Andere wieder bezogen gerade die seltenere Form des »pituitösen« Katarrhs, des Asthma humidum, auf die Gicht, wobei wohl häufig genug Verwechslungen mit Lungenödem vorgekommen sein mögen.

Zweifellos sind chronische Bronchialkatarrhe verschiedenster Art bei Gichtischen, insbesondere in den späteren Stadien der Krankheit, eine sehr häufige Erscheinung. Aber, wenn Greenhow auch umgekehrt behauptet, dass eine überwiegend grosse Zahl von chronischen Bronchialkatarrhen gichtischen Ursprungs ist, so dürfte dieses selbst für englische Verhältnisse zu weit gegangen und entweder durch eine gewisse Einseitigkeit seines Beobachtungsmateriales oder auch nur dadurch zu erklären sein, dass Greenhow den Begriff der Gicht nicht eng genug begrenzt.

Von 96 Fällen, die Greenhow gesammelt hat, konnte er in 66 ausreichend genaue anamnestische Angaben erheben. Darunter waren 39, in welchen die Patienten an »Gicht oder rheumatischem Fieber oder einer Art von Gicht mit rheumatischem Fieber« gelitten hatten. In einem Theile der Fälle war hereditäre Belastung mit Gicht nachweisbar.

Als unmittelbare Ursache dieser gichtischen Bronchialkatarrhe hat man sowohl eine besondere Einwirkung der specifischen Schädlichkeit auf die Schleimhaut der Respirationsorgane, wie eine besondere Empfindlichkeit der Schleimhaut gegen die Wirkungen der mannigfachsten Reize unter dem Einflusse der gichtischen Diathese angenommen. Doch ist zu bemerken, dass der chemische Nachweis der Harnsäure im Sputum von Gichtischen, wie er in einzelnen Fällen von J. W. Moore, Gigot-Suard, Lecorché geführt wurde, als ein Beweis für die Wirkung der Harnsäure auf die Bronchialschleimhaut nicht angesehen werden kann. Denn überall da, wo Bestandtheile von Zellkernen der Zersetzung anheimfallen, kann Harnsäure nachgewiesen werden. Ferner ist in Betracht zu ziehen, dass bei Gichtischen oft genug andere Krankheitszustände vorhanden sind, auf welche die Neigung zu Bronchialkatarrhen zurückgeführt werden kann, wie vor Allem die Affectionen des Circulationsapparates und der Nieren.

Mit den chronischen Bronchialkatarrhen in Beziehung steht das Lungenemphysem einerseits und die chronische Lungeninduration anderseits, für deren Entwicklung man ebenfalls in der gichtischen Anlage eine prädisponirende Ursache erblicken wollte.

Von den schwereren acuten Erkrankungen der Athmungsorgane, welche man als ein »Zurücktreten der Gicht auf die Lungen« beschrieben hat, sind zunächst die Anfälle von **Lungenödem** zu erwähnen, die in der Mehrzahl der Fälle jedenfalls in bestehenden Nierenaffectionen und vor Allem in den Erkrankungen des Herzens, namentlich der Sklerose der Coronarartarien, eine vollkommen ausreichende Erklärung finden.

Indessen hat man auch sich häufiger wiederholende Anfälle von partiellem oder totalem Lungenödem in solchen Fällen beschrieben, in denen weder an den Nieren noch am Herzen Veränderungen nachzuweisen waren, und in denen man daher die Affection als eine besondere Form der visceralen Gicht betrachtet hat (siehe Collin). Bei der Schwierigkeit, die hier in Frage kommenden Läsionen sicher auszuschliessen, wird zum mindesten einer solchen Auffassung gegenüber eine grosse Zurückhaltung geboten sein.

Huchard hat als eine besondere Folge der »arthritischen Lungencongestionen« das Auftreten von abundanter **Hämoptoë** ohne Zeichen einer Lungentuberculose beschrieben. Bei dem Mangel an Sectionsbefunden erscheinen aber die mitgetheilten Fälle nicht beweisend.

Infarctblutungen und Lungenembolien sind bei Gichtischen ausser im Gefolge von Herzaffectionen auch im Anschluss an Phlebitis und Venenthrombose beobachtet worden (siehe oben).

**Pneumonien** und **Pleuritiden,** die bei Gichtischen auftreten, hat man vielfach als Anfälle visceraler Gicht gedeutet (Trousseau, Potain, Ebstein, Debout d'Estrées u. A.). Man hat insbesondere auf solche Fälle Werth gelegt, in welchen im Verlauf eines regulären Gichtanfalles die Erscheinungen der Lungenaffection hervortraten, während die Gelenkschwellungen rückgängig wurden, oder in welchen im Anschluss an eine entzündliche Affection der Lunge oder Pleura ein Gichtanfall sich einstellte. Auch solche Fälle sind beschrieben, in denen regelmässig wiederkehrende typische Gichtanfälle ein- oder mehrmals durch pneumonische Erkrankungen ersetzt zu sein schienen, so z. B. in einem von Brissaud mitgetheilten Falle.

In Bezug auf ihren klinischen Verlauf bieten diese Fälle ebensowenig irgend welche Besonderheiten, wie in Bezug auf die gefundenen anatomischen Veränderungen. So lange daher nicht etwa durch genauere bacteriologische Untersuchungen eine andere Entstehungsweise für derartige Affectionen nachgewiesen sein wird, dürfte man nicht umhin können, die in Rede stehenden Erkrankungen als zufällige Complicationen der Gicht anzusprechen, wenn man nicht für manche Fälle einen umgekehrten Causalnexus gelten lassen, d. h. die Pneumonie als Gelegenheitsursache für die Entstehung des Gichtanfalles auffassen will.

Potain bezeichnet eine gewisse Unregelmässigkeit des Verlaufes, ein schnelles Auftreten und Verschwinden, sowie namentlich die günstige Einwirkung der Colchicums als besondere Merkmale der gichtischen Pneumonien.

In einem von Ebstein (Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXVII) genauer beschriebenen Falle von eiteriger Pleuritis im Anschluss an einen acuten Gichtanfall, handelte es sich um einen Gichtkranken mit alter Nephritis, bei welchem ausser einem Emphysem mit intensiver Bronchitis und Hypertrophie des rechten Ventrikels auch vereiterte Infarcte in der Lunge, eiterige Pericarditis und eiterige Prostatitis gefunden wurden. Im Pleuraexsudat waren zahlreiche »Mikrococcenballen« nachweisbar. In diesem Falle lag eigentlich kein besonderer Grund vor, eine viscerale Gicht anzunehmen.

Die Ansichten, die über die Beziehungen der **Lungenphthise** zur Gicht im Laufe der Zeiten geäussert sind, gewähren in ihren Wandlungen ein sehr lehrreiches Bild von der Art und Weise, wie man zu Gunsten der vorgefassten Meinungen immer wieder den Thatsachen andere Deutungen gab und neue Erfahrungen den alten Lehren anzupassen suchte: Die älteren Aerzte brachten auch die Phthise unter Umständen in Beziehung zur Gicht und sprachen selbst von einer »arthritischen Lungenphthise«. Musgrave, Morton betonten als die besonderen Eigenthümlichkeiten derselben ihren langsamen und relativ gutartigen Verlauf, Portal war im Gegensatz dazu der Ansicht, dass die Phthise bei der Gicht schneller und ungünstiger verlaufe. Damals wurden allerdings noch allerlei andere als tuberculöse Lungenaffectionen zur Phthise hinzugerechnet. Später, als man die Fälle genauer unterscheiden lernte, stellte es sich heraus, dass die Lungenphthise bei der Gicht eigentlich recht selten ist. Einzelne Autoren (Pidoux, Hardy, Gueneau de Mussy) stellten dann die Behauptung auf, dass ein gewisser Antagonismus zwischen der arthritischen und tuberculösen Dyskrasie zu bestehen scheine. Als dann durch die Entdeckung der Tuberkelbacillen die Anschauungen über das Wesen der Tuberculose von Grund auf umgestaltet waren, schien es zunächst, als ob jene Lehre von den Dyskrasien ihre Berechtigung ganz verloren hätte. Dann aber machte man wieder geltend, dass der Infectionsträger der Tuberculose nicht in jedem Organismus gleich günstige Bedingungen für sein Gedeihen findet, und somit wurde die Bedeutung der Dyskrasie in ihrem Einfluss auf die Beschaffenheit des Nährbodens wieder in den Vordergrund gerückt. Auch hier wieder hat man die Vermuthung ausgesprochen, dass es die Ueberladung der Gewebssäfte mit Harnsäure ist, welche direct die Entwicklung und Vermehrung der Tuberkelbacillen verhindert (Lecorché), eine Annahme, die für die in Betracht kommenden Concentrationen der Urate wohl leicht zu widerlegen sein dürfte.[1])

[1]) In der That haben Untersuchungen, welche Herr Dr. E. Bendix in meinem Laboratorium ausgeführt hat, ergeben, dass die Harnsäure auf das Wachsthum von Tuberkelbazillen in Culturen einen Einfluss auszuüben nicht im Stande ist.

Thatsache scheint es zu sein, dass im Allgemeinen Tuberculose und Gicht selten zusammentreffen, und dass die tuberculösen Affectionen der Lunge bei den Gichtischen häufiger eine langsame, zur Schrumpfung und Narbenbildung neigende Entwicklung zeigen. Doch schliesst die eine Krankheit die andere nicht aus, und es dürfte in letzter Linie darauf hinauskommen, dass diejenige Körperbeschaffenheit und vielleicht auch diejenige Lebensweise, welche die Entstehung der Gicht begünstigt, eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen die Tuberculose verleiht, wie andererseits der durch die Tuberculose schwer geschädigte Organismus in der Regel nicht mehr jene Reactionsenergie aufzuweisen pflegt, welche für das Auftreten der typischen Gichtanfälle offenbar nothwendig ist.

## 5. Nervensystem.

Mannigfach wie die Functionen des Nervensystems sind die Erkrankungen desselben, bei denen man Beziehungen zur Gicht erkennen wollte, und mannigfach sind auch die Deutungen, welche man diesen Beziehungen gegeben hat.

1. Auch das Nervensystem gehört zunächst zu jenen Organen, in denen man den primären Sitz der krankhaften Störung bei der Gicht gesucht hat.

Cullen (1784) scheint der Erste gewesen zu sein, welcher eine solche Anschauung — wie wir sie bereits bei Fernel im XVI., bei Th. Willis im XVII. und bei Stahl, Hoffmann und andere »Nervosisten« des XVIII. Jahrhunderts angedeutet finden — mit grösster Bestimmtheit vertreten und den zu seiner Zeit herrschenden humoralpathologischen Lehren gegenübergestellt hat. Seine Ansichten wurden von vielen seiner Zeitgenossen getheilt. Aber auch in der Folge, als durch die Entdeckung der Harnsäure für die Auffassung der Gicht als einer Stoffwechselkrankheit eine feste Grundlage gewonnen war, wurde gelegentlich immer noch an eine besondere Einwirkung des Nervensystems gedacht. Man versuchte die Stoffwechselstörung ihrerseits als eine Folge besonderer Veränderungen im Nervensystem darzustellen und durch die Annahme eines »neuro-humoralen« Ursprunges der Gicht anscheinend gegensätzliche Anschauungen zu vereinigen. Am schärfsten und eingehendsten hat eine solche Lehre in neuerer Zeit Duckworth zu begründen versucht. Er ging eine Zeit lang sogar so weit, ein besonderes, in der Medulla oblongata gelegenes trophisches Centrum für die Gelenke als denjenigen Theil des Nervensystems zu bezeichnen, welcher bei der gichtischen Neurose betroffen sei. Doch hat er später, wenn auch widerstrebend, hauptsächlich mit Rücksicht auf die Ausführungen von Charcot diese Annahme wieder fallen lassen.

Abgesehen von der Schwierigkeit, sämmtliche Krankheitserscheinungen bei der Gicht auf eine bestimmte Störung in dem chemischen Haushalt des Organismus zurückzuführen, waren es gewisse gemeinschaftliche Züge in der Entstehungsweise und in dem Verlauf bei der Gicht und bei zahlreichen Erkrankungen des Nervensystems, die immer wieder den Gedanken an die nervöse Natur der Gicht aufkommen liessen. Schon

allein das eigenthümliche Auftreten in Anfällen, die sich in grösseren Zwischenräumen wiederholen, sowie die Art der Gelegenheitsursachen, welche einen Anfall auszulösen vermögen, erinnerten in vielen Fällen an ein ähnliches Verhalten bei manchen Neurosen, wie bei der Migräne, der Epilepsie, dem Asthma nervosum. Vor Allem aber hat man einen grossen Werth darauf gelegt, dass die erbliche Uebertragung der Krankheitsanlage nicht nur bei der Gicht in gleicher Weise zu Tage tritt, wie bei den anerkannten Aeusserungen der »neuropathischen Prädisposition«, sondern dass die Krankheitsanlage selbst geradezu die gleiche zu sein scheint, wie bei jenen. So komme es häufig vor, dass sowohl bei demselben Individuum, wie bei verschiedenen Mitgliedern einer hereditär belasteten Familie specifische gichtische Erkrankungen mit unzweifelhaften Neurosen alterniren können (siehe: Féré, La famille neuropathique; Charcot, Leçons du mardi. I, 2. édit., pag. 33).

Wenn man nun aber auch die Richtigkeit der Thatsachen zugeben will, die derartigen Betrachtungen zu Grunde liegen, so muss gleichwohl betont werden, dass mit der aus ihnen gezogenen Schlussfolgerung: »die Gicht selbst ist als eine Neurose anzusehen«, für das Verständniss der Vorgänge nichts gewonnen ist. Es handelt sich auch hier schliesslich nur um eine Umschreibung der für uns noch vollkommen räthselhaften Erscheinung der vererbbaren constitutionellen Anlage. So lange wir die Besonderheiten der Organisation nicht kennen, auf welchen diese Anlage beruht, ist es für das Wesen der Sache ganz gleichgiltig, ob wir mit Duckworth von einer »krankhaften Anlage des Nervensystems« oder mit Ebstein von einer »allgemeinen Erkrankung des Protoplasmas mit vererbbarer Anlage« oder dergleichen sonst reden wollen.

Dass die verschiedensten Stoffwechselvorgänge vom Nervensystem aus beeinflusst werden können, unterliegt ja keinem Zweifel. Aber noch weniger als für den Diabetes mellitus liegt für die Gicht ein Grund vor anzunehmen, dass die in Frage kommenden abnormen Stoffwechselvorgänge sich im Nervengewebe selbst abspielen. Vielmehr kann das Nervensystem höchstens auf die Organe oder Zellen einwirken, in welchen jene Vorgänge von statten gehen. Für die besonderen Stoffwechselvorgänge bei der Gicht sind wir aber nicht einmal in der Lage, die Abhängigkeit vom Nervensystem in gleicher Weise darzuthun, wie es die klinischen und experimentellen Erfahrungen bei anderen Stoffwechselanomalien, insbesondere in gewissen Fällen von Diabetes, möglich machen. Denn wir besitzen überhaupt kein Mittel, jene Vorgänge bei der Gicht in gleicher Weise zu controliren, wie es beim Diabetes durch die Untersuchung der Zuckerausscheidung möglich ist. Wir können es höchstens a priori als wahrscheinlich bezeichnen, dass auch bei der Gicht eine Beeinflussung der für die Gestaltung der Krankheitserscheinungen mass-

gebenden Stoffwechselvorgänge vom Nervensystem aus stattfinden kann. Unsere thatsächlichen Kenntnisse sind in dieser Hinsicht ausserordentlich gering. Sie beschränken sich, genau besehen, auf die früher erwähnten, durchaus nicht eindeutigen Erfahrungen über das Auftreten von Gichtanfällen im Anschluss an geistige Anstrengungen und psychische Erregungen.

Man hat allerdings auch auf die Arthropathien der Tabiker hingewiesen, bei welchen der von Charcot, Ball u. A. behauptete Zusammenhang von Gelenkerkrankungen mit Läsionen bestimmter Abschnitte des Rückenmarkes zum Ausdruck kommen sollte. Aber abgesehen davon, dass auch hier die Abhängigkeit der Gelenkaffectionen von der Nervenläsion keineswegs einwandfrei klargestellt ist (siehe: v. Leyden und Goldscheider, S. 163), handelt es dabei um Processe, die mit der Gicht nur wenig Gemeinsames haben.

Auch die Beobachtungen über das Verhalten der Gicht in gelähmten Gliedern sind nicht geeignet eine Einwirkung des Nervensystems bei dem Zustandekommen der gichtischen Veränderungen darzuthun. Man hat bei Hemiplegischen sowohl eine ausschliessliche Localisation der Gichtanfälle auf der nicht gelähmten Seite und Verschontbleiben der gelähmten Extremitäten (Duckworth) beobachtet, wie das Auftreten von Gichtanfällen und Harnsäureablagerungen, die sich ausschliesslich auf die gelähmte Seite beschränkten, während die nicht gelähmten Glieder frei blieben (Scott Alison, Charcot [Malad. d. syst. nerv. I, pag. 114], Bourneville, Lecorché), und schliesslich auch solche Fälle, in welchen die beiderseitigen Extremitäten in gleicher Weise befallen wurden (Duckworth).

So ist denn Alles in Allem in Bezug auf die Bemühungen, die Gicht als die Folge einer krankhaften Anlage des Nervensystems darzustellen, einstweilen immer noch der Ausspruch zutreffend, den schon Kreysig bei einer anderen Gelegenheit gethan hat, indem er meinte, dass »die Erklärung von Zufällen aus Nervenaffectionen lange genug ein Schlupfwinkel geblieben ist, um sich den Schein des Erklärens zu geben, wo man über die Entstehung gewisser Zufälle keine gründliche Rechenschaft geben konnte«.

2. Von grösserer Bedeutung ist die Frage, wie weit die Gicht als Ursache von Nervenläsionen in Betracht kommt, und in welcher Weise die mannigfachen Affectionen des Nervensystems, die bei Gichtischen beobachtet werden, von dem Grundleiden abhängig sind.

Auch hier wieder ist zunächst zu berücksichtigen, dass viele Störungen von Seiten des Nervensystems, die im Gefolge der Gicht aufzutreten scheinen, auf die schädlichen Wirkungen gemeinsamer Ursachen zu beziehen sind. Vor Allem sind da die chronische Alkohol- und Bleiintoxication zu nennen.

Dann ist eine weitere Reihe von Störungen auf Erkrankungen anderer Organe zurückzuführen, die ihrerseits in einer gewissen Beziehung zur Gicht stehen, und auch hier wieder sind es gerade die schwersten Formen von Affectionen des Centralnervensystems, insbesondere auch die vielfach beschriebenen tödtlichen Fälle der »aufs Gehirn zurückgeschlagenen« Gicht, welche in dieser Weise ihre Erklärung finden: In erster Linie handelt es sich um die urämische Intoxication und ihre verschiedenartigen Folgen, wie sie sich bald in den acuten Anfällen epileptiformer Krämpfe, bald in ihrer chronischen Form durch hartnäckige Kopfschmerzen, psychische Störungen, Affectionen der Sinnesorgane, Lähmungserscheinungen u. s. w. äussern können, und wie sie durch die gichtische Schrumpfniere, seltener durch andere Erkrankungen der Harnorgane hervorgerufen werden. Nächstdem ist es die Arteriosklerose, welcher zahlreiche Affectionen der nervösen Centralorgane bei Gichtischen ihren Ursprung verdanken: Apoplexien, thrombotische Encephalomalacien, sowie functionelle Störungen verschiedenster Art, die nur durch eine Schädigung der Ernährung des Centralnervensystems ohne nachweisbare anatomische Läsion hervorgerufen werden.

Die durch die Gefässerkrankungen vermittelten Affectionen des Centralnervensystems hat man vielfach auch in neuerer Zeit noch zu den »gichtischen« im engeren Sinne rechnen wollen, indem man sich auf die Analogie stützte, welche in dieser Beziehung mit den auf Gefässläsionen beruhenden Erkrankungen des Nervensystems bei der Syphilis gegeben sei. Doch darf wohl darauf hingewiesen werden, dass es sich bei der Syphilis zunächst in einem grossen Theile der Fälle um specifische, vielfach direct gummöse Veränderungen an den Gefässen handelt, denen analoge Veränderungen bei der Gicht nicht an die Seite zu setzen sind. Wo die Syphilis, ebenso wie die Gicht, nur als ein die Entwicklung einer gewöhnlichen Arteriosklerose begünstigendes Moment in Betracht zu ziehen ist, hat auch die Bezeichnung der durch diese Gefässerkrankung vermittelten Läsionen als »syphilitisch« zum mindesten keinen praktischen Werth. Denn in Bezug auf Prognose und Therapie können diese alsdann durchaus nicht mehr die Bedeutung specifischer Läsionen beanspruchen.

Specifische gichtische Veränderungen hat man zwar in einzelnen Fällen auch an den verschiedensten Abschnitten des Nervensystems beobachtet, im Ganzen aber sind diese Befunde so vereinzelt, dass sie als ein Beweis für die gichtische Natur der bei Arthritikern so häufig beobachteten nervösen Störungen kaum nennenswerth in die Wagschale fallen.

Der Befund von Harnsäure in der Cerebrospinalflüssigkeit, wie er von Cornil und Charcot (Ann. de la Société de bilogie. 1863, pag. 144, und: Arch. de physiol. 1878, pag. 455) erhoben wurde, kann eine besondere Beweiskraft nicht beanspruchen.

Die Beobachtungen über Uratablagerungen am Gehirn beschränken sich auf einige wenige, nicht einmal sehr sichere Fälle, in

welchen diese Ablagerungen in den weichen Hirnhäuten ihren Sitz hatten:

Garrod citirt eine ältere zweifelhafte Beobachtung von Watson, der bei einem Gichtischen auf der äusseren Fläche der Pia mater die Anhäufung einer weichen kreidigen Masse erwähnt, sowie eine eben so unsichere Angabe von Schoenlein, welcher in Concretionen auf der Oberfläche der Hirnhäute Harnsäure nachgewiesen haben wollte.

Aus neuerer Zeit wird eine Beobachtung von Norman Moore angeführt, welcher auf der Pia mater eines vorderen Cerebrallappens eine Ablagerung von harnsauren Salzen gefunden haben soll. Indessen gibt Moore selbst an, dass die Murexidreaction so schwach ausfiel, dass sie »kaum ausreichend war, um die Gegenwart der Harnsäure darzuthun«, im Gegensatz zu den in diesem Falle gefundenen Ablagerungen in den Gelenken und im Kehlkopf, welche sehr deutliche Resultate ergaben. Bei der Empfindlichkeit der Murexidprobe wird man daher auch diese Beobachtung zum mindesten als zweifelhaft bezeichnen müssen.

Auch Schott berichtet über eine ähnliche Beobachtung: diese betraf einen 57jährigen Mann, der seit Decennien gichtleidend war und über Knie- und Ellenbogengelenken Tophi von mehreren Centimetern Durchmesser zeigte; bei der Section fanden sich neben Nierenentzündung und starker Ausdehnung des Herzens an mehreren Stellen der etwas getrübten Pia, und zwar ganz besonders längs der Gefässe über der linken Hemisphäre, Concremente von einem und mehr Millimeter Durchmesser, die bei der Murexidprobe die Anwesenheit von harnsauren Salzen erkennen liessen.

Ueber gichtische Ablagerungen am Rückenmark liegt nur eine einzige, allerdings sehr genau beschriebene und durchaus zuverlässige Beobachtung von Ollivier vor.

Es findet sich zwar noch eine ältere Angabe von Albers, dass er in dem Bonner Museum mehrere Wirbel und auch eine Wirbelsäule gichtkranker Individuen gesehen habe, an welchen innerlich und äusserlich eine grosse Anzahl von Gichtconcrementen vorhanden waren. Indessen bleibt es fraglich, ob diese Concremente wirklich aus Uraten bestanden haben. In den meisten von Albers beschriebenen Fällen scheint es sich um Arthritis deformans der Wirbelsäule, vielleicht auch um sogenannte Spondylosis rhizomelica gehandelt zu haben.

Der Fall von Ollivier betraf einen 45jährigen Mann, welcher hereditär nicht belastet war und stets mässig gelebt hatte, trotzdem aber seit 13 Jahren von wiederholten Gichtanfällen und Nierenkoliken heimgesucht war, auch an verschiedenen Gelenken und Sehnenscheiden, sowie an den Ohren ausgedehnte, zum Theil auch ulcerirte Gichtknoten aufwies. Es hatten sich bei diesem Manne lancinirende Schmerzen und ein Gürtelgefühl eingestellt, die an eine beginnende Tabes denken liessen. Bei der Section fand sich die ganze äussere Fläche der Dura mater spinalis vom dritten Cervicalnerven bis zum Sacralcanal übersäet mit kleinen weissen Uratknötchen, die insbesondere in der Mitte des Dorsalmarkes fast vollständig zu einer zusammenhängenden Masse zusammenflossen und sich auf die Scheiden der Spinalnerven vielfach fortsetzten. Es fand sich in diesem Falle ausserdem ein Blutextravasat zwischen Wirbelsäule und Dura mater spinalis in Höhe des zwölften Brust- und ersten Lendenwirbels. Die chemische und mikroskopische Untersuchung der Ab-

lagerungen ergab, dass dieselben aus harnsaurem Natron bestanden. In der Nervensubstanz selbst waren keinerlei Veränderungen nachweisbar, ebensowenig auf der inneren Fläche der Dura mater, sowie auf der Pia mater.

Wie aus der Abbildung von Ollivier hervorzugehen scheint, entsprachen die Uratablagerungen den einzelnen Zwischenwirbelscheiben, doch sollen diese letzteren selbst frei von Ablagerungen gewesen sein. Wie weit aber etwa die Intervertebralgelenke betroffen waren, ist aus den Angaben von Ollivier nicht ersichtlich.

Die Anwesenheit von Uratablagerungen im Neurilemm der peripheren Nerven erwähnen ausser Graves und Schroeder van der Kolk auch Charcot und Cornil. Es handelte sich aber nur um die in der Umgebung von grösseren Gichtknoten oder in der Nähe von incrustirten Gelenke verlaufenden Hautnerven, deren Scheide, wie auch das subcutane Zellgewebe und die Haut selbst wie von »feinem weissem Staube« durchsetzt waren.

So spärlich diese Beobachtungen sind, so dürften sie immerhin genügen, um die Möglichkeit zu begründen, dass gewisse Erscheinungen von Seiten des Nervensystems bei Gichtischen durch specifisch gichtische Veränderungen hervorgerufen sein können. Doch ist zu beachten, dass in einzelnen der erwähnten Fälle trotz der Anwesenheit der Uratablagerungen Innervationsstörungen vollkommen gefehlt hatten, und andererseits da, wo gichtische Erkrankungen im Nervensystem diagnosticirt werden, in der Regel nur solche Veränderungen gefunden werden, die für die Gicht nichts Charakteristisches haben. Für solche Ansichten, wie sie z. B. Buzzard geäussert hat, der eine directe entzündliche Reizung der Nervenstämme durch die in den Lymphräumen abgelagerten Urate als Ursache der gichtischen Neuritis ansieht, kann einstweilen irgend ein sicherer Beweis nicht beigebracht werden. Es ist auch hier wieder nur das mehr oder minder auffallende Zusammentreffen der Nervenkrankheiten mit unzweifelhaften gichtischen Erkrankungen, die besondere Häufigkeit ihres Vorkommens bei Gichtkranken oder gichtisch beanlagten Individuen oder auch nur gewisse Eigenthümlichkeiten des Krankheitsverlaufes, welche dazu geführt haben, bestimmte Störungen im Bereich des Nervensystems als abhängig von der Gicht zu betrachten.

Sucht man möglichst vorurtheilsfrei eine Schlussfolgerung aus den zahllos vorliegenden Beobachtungen zu ziehen, so ergibt sich zunächst nur das Eine:

Die Gicht vermag, wie viele andere chronische Krankheiten, insbesondere alle Stoffwechselanomalien, bei welchen die Heredität eine Rolle spielt,

einerseits eine Schädigung der Keime zu bewirken, welche jene besondere Entartung der Nachkommenschaft zur Folge hat, wie sie

in der ererbten neuropathischen Veranlagung zu Tage tritt, und andererseits da, wo eine solche erblich übertragene neuropathische Anlage bereits vorhanden ist, die Entwicklung der mannigfachen Nervenaffectionen zu begünstigen, die auf dem Boden jener Anlage entstehen können.

---

Gehen wir nun im Einzelnen auf die verschiedenen Nervenaffectionen ein, für welche man die Frage eines gichtischen Ursprunges erörtert hat, so wären an erster Stelle jene Erkrankungsformen zu nennen, für welche ein anatomisches Substrat bis jetzt nicht nachgewiesen werden konnte, und die man daher unter dem Namen der **Neurosen** zusammenzufassen pflegt:

Der heutzutage als Neurasthenie bezeichnete krankhafte Zustand des gesammten Nervensystems ist es vor Allem, der in der Mannigfaltigkeit seiner Erscheinungsweise und seiner wandelbaren Localisation in den verschiedensten Abschnitten des Nervensystems die meisten nervösen Störungen umfasst, welche man als Folgen der gichtischen Dyskrasie oder auch als directe Wirkungen der Harnsäureüberladung des Blutes angesehen hat. So gewähren z. B. die von Russel Reynolds geschilderten »von einer gichtischen Anlage abhängigen Affectionen des Nervensystems« ein ziemlich anschauliches Gesammtbild der Neurasthenie.

Die ungemein grosse Verbreitung dieser Neurose, ihre grössere Häufigkeit in denjenigen Bevölkerungsschichten, welchen der grösste Theil der Gichtischen angehört, erklären es zur Genüge, dass die Neurasthenie auch bei Gichtkranken oder den Mitgliedern gichtischer Familien nicht selten ist (siehe Arndt). Das Bedürfniss, der geringeren Leistungsfähigkeit des Nervensystems eine Deutung zu geben, die von dem Vorwurf einer psychischen Minderwerthigkeit oder einer mangelhaften Willensenergie frei wäre, trug nicht wenig dazu bei, dass man in solchen Fällen allezeit bereit war, die Erscheinungen der Nervenschwäche als eine Folge der harnsauren Diathese anzusehen, wie man mit noch viel geringerer Begründung bestrebt gewesen ist, die gleichen Krankheitserscheinungen in anderen Fällen mit einer Oxalurie oder Phosphaturie oder dergleichen in Zusammenhang zu bringen.

In letzter Linie dürfte ja in der That die »reizbare Schwäche« des Nervensystems, die in seiner abnorm leichten Anspruchsfähigkeit auf Reize und in der abnorm leichten Erschöpfbarkeit der functionell erregten Nervengebiete ihren Ausdruck findet, auf eine Störung der chemischen Vorgänge in den Nervenzellen zurückzuführen sein. Und so mag es nicht einmal unwahrscheinlich sein, dass die besondere Stoffwechselstörung, welche der Gicht zu Grunde liegt — in gleicher Weise wie die durch Infectionskrankheiten, sowie exogene oder endogene In-

toxicationen verschiedenster Art hervorgerufenen Veränderungen der Blutmischung — bei jener Schädigung des Zellchemismus im Nervensystem eine Rolle spielen kann. Was aber darüber hinaus über die toxische Wirkung der Harnsäure, über die Störungen der Gewebsathmung, über die Hemmung der Oxydationsprocesse oder über die Herabsetzung der Blutalkalescenz u. s. w. als specielle Ursachen der Ernährungsstörungen in den Nervenelementen gesagt worden ist, gehört bei dem gegenwärtigen Standpunkte unserer Kenntnisse in das Gebiet der reinen Hypothesen.

Besondere Kennzeichen für die gichtische Natur bestimmter neurasthenischer Beschwerden besitzen wir jedenfalls nicht. Man hat als solche 1. die Neigung zur Bildung von harnsauren Sedimenten und 2. den Erfolg einer gegen die Gicht gerichteten diätetischen Therapie bezeichnen wollen.

Auf die Ausscheidung von harnsauren Sedimenten im Urin von Neurasthenikern hat man zweifellos einen übertriebenen Werth gelegt. Nur eine unmotivirte Ausdehnung des Begriffes der harnsauren Diathese auf alle Fälle, in welchen eine Neigung zur Bildung von Uratsedimenten besteht, kann einen Ausspruch erklären, wie den von Huchard, dass »in den meisten Fällen« die Neurasthenie als eine gichtische Neurose anzusehen sei (siehe Achsenfeld et Huchard, pag. 903) oder eine Auffassung, wie die von Arndt, welcher es für möglich hält, dass »die Gicht als blosser Excess einer harnsauren Diathese ediglich bei Neurasthenikern vorkommt und nur als ein Symptom gewisser Formen von Neurasthenie zu gelten hat«.

Specielle Untersuchungen über die Harnsäureausscheidung bei Neurasthenischen hat v. Hoesslin ausgeführt. Diese Untersuchungen haben ergeben, dass — abgesehen von vereinzelten Fällen, in welchen eine abnorm hohe Harnsäureausscheidung bestand, die vielleicht in besonderen Ernährungsverhältnissen ihre Erklärung fand —, im Allgemeinen die Gesammtmenge der harnsauren Salze und der freien Harnsäure bei Neurasthenischen das physiologische Mass nicht übersteigt. Die häufiger beobachtete starke Uratsedimentirung war auf eine Hyperacidität des Harns zu beziehen, die vielleicht ihrerseits im Zusammenhange mit Störungen der Magensaftsecretion stand.

Einzelne Fälle mit auffallend hohen Harnsäuremengen bei nervösen Mädchen hat auch Drummond mitgetheilt.

Ein Erfolg der gegen die Gicht gerichteten Therapie beweist insofern nichts Besonderes, als die Regelung der Lebensweise und der Ernährung, wie sie diese Therapie verlangt, an sich die Neurasthenie günstig zu beeinflussen vermag, ganz abgesehen von der psychischen Wirkung der gegen eine bestimmte Krankheit gerichteten Behandlung, wie sie in gleicher Weise auch durch andere therapeutische Massnahmen bei Neurasthenischen erzielt werden kann. Wie denn auch umgekehrt das psychische Moment des Krankheitsbewusstseins und der Nothwendig-

keit einer Aenderung der Lebensweise in vielen Fällen sicher auch in seiner ursächlichen Bedeutung für die Entwicklung der Neurasthenie bei Gichtkranken nicht zu unterschätzen ist.

Die verschiedenen besonderen Krankheitsbilder, die man als regionäre Localisationen der allgemeinen Neurasthenie ansehen kann, haben wir bei den Affectionen der einzelnen Organsysteme, insbesondere bei der Besprechung der gichtischen Dyspepsie, der Herzbeschwerden, Blasenstörungen u. s. w. bereits erörtert. Die Beziehungen jener Störungen zu der gichtischen Dyskrasie erscheinen nicht in anderem Lichte, wenn man an Stelle der directen functionellen Schwächung der einzelnen Organe durch die veränderte Blutmischung, eine vermittelnde Wirkung des durch die gleiche Ursache geschwächten Nervensystems einsetzt.[1])

Zu den neurasthenischen Beschwerden ist auch die Schlaflosigkeit zu rechnen, welche vielfach als eine besonders häufige Erscheinung bei Gichtischen bezeichnet wurde. Namentlich die eigenthümliche Neigung, regelmässig zu einer bestimmten frühen Morgenstunde zu erwachen, um erst nach einigen unruhigen, mit lästigen Empfindungen in der Magengegend verbrachten Stunden wieder einzuschlafen, hat man als charakteristisch für die Schlaflosigkeit der Gichtischen beschrieben.

Cullen hat auf die Bedeutung der Verdauungsstörungen, beziehungsweise der einfachen Ueberladung des Magens als Ursache dieser Störung hingewiesen. Auch Duckworth betrachtet die gichtische Dyspepsie neben anderen sich oft zur Nachtzeit steigernden Beschwerden als die wesentlichste Ursache dieser Schlaflosigkeit. Er führt dieselbe auf die Wirkung von üblen Stoffen zurück, die reflectorisch vom Magen oder direct vom Blute her das Gehirn erregen, hält es aber, ebenso wie Lecorché, für möglich, dass die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure in erster Linie dabei eine Rolle spielt. Er bemerkt übrigens, dass die Verdauungsstörung zuweilen nicht im Magen, sondern im Duodenum oder oberen Dünndarm ihren Sitz hat. Murchison glaubte, diese Form der Schlaflosigkeit auf Störungen in der Leber beziehen zu dürfen.

Es handelt sich hier um eine eigenthümliche und sehr charakteristische Störung, die ungemein häufig ist und keineswegs nur bei Gichtischen vorkommt. Der Sitz der unangenehmen Empfindungen in der Magen-

[1]) Vielleicht hat man überhaupt in der Auffassung der Neurasthenie, wie in der ganzen Lehre von der neuropathischen Prädisposition viel zu einseitig die Schwächung der Nervenfunction und die mangelhafte Organisation des Nervensystems berücksichtigt, und den Umstand aus dem Auge gelassen, dass die letztere nur eine Theilerscheinung der mangelhaften Anlage des ganzen Organismus sein kann, d. h. dass auch die Verrichtungen der anderen Organe, unabhängig von dem Nerveneinfluss, durch eine abnorme Erregbarkeit und abnorm leichte Erschöpfbarkeit der Organzellen beeinflusst sein können. Auch diese Störungen könnten in den gleichen Anomalien des Zellchemismus ihre letzte Ursache haben, auf welche man die Störungen der Nervenfunction bezogen hat, in einem Missverhältnisse zwischen Verbrauch und Ersatz von Spannkräften oder in toxischen Wirkungen bestimmter Schädlichkeiten.

gegend dürfte aber in diesen Fällen fast immer in das Colon transversum zu verlegen sein. Dafür spricht schon die Zeit des Auftretens der Beschwerden. Aufmerksame Patienten pflegen zu constatiren, dass die Erleichterung in der Regel nach dem Abgang von Flatus sofort eintritt, und nach meinen Erfahrungen kann man oft eine rasche Beseitigung der Beschwerden und damit ein baldiges Wiedereinschlafen am besten dadurch erzielen, dass man dem Kranken räth, bei dem Auftreten dieser Beschwerden den Versuch einer Stuhlentleerung zu machen. Seltener sind die störenden Empfindungen durch Gährungen im stagnirenden Mageninhalte bedingt; sie verschwinden dann nach dem Aufstossen von Gasen und können dauernd durch entsprechende diätetische und sonstige Behandlung beseitigt werden.

Der Zusammenhang dieser Schlaflosigkeit mit psychischen Verstimmungen und neurasthenischen Zuständen ist unverkennbar, wenn auch die Entscheidung, was Ursache und was Wirkung ist, nicht leicht zu sein pflegt. Jedenfalls aber ist das Auftreten dieser Erscheinungen bei Gichtischen nur mit allen übrigen nervösen Störungen auf eine Stufe zu stellen.

Wie die Neurasthenie hat man auch die Hysterie in manchen Fällen als die Folge einer gichtischen Anlage zu deuten gesucht (Trousseau, Charcot, Féré). Auch hier kann die Gicht höchstens als eine der zahllosen Schädlichkeiten in Betracht kommen, welche das Nervensystem zu schwächen geeignet sind, und unter diesen Schädlichkeiten nimmt sie sicher ihrer Bedeutung nach nur eine sehr untergeordnete Stellung ein.

Garrod meinte, dass in manchen Fällen ein gichtischer Zustand des Uterus oder seiner Anhänge die primäre Ursache der Hysterie sein könnte.

Nach Laycock soll die Hysterie bei arthritisch veranlagten Frauen sich besonders häufig in ungewöhnlichen Formen äussern. Duckworth bezieht speciell das Auftreten der Gelenkschmerzen bei der hysterischen Arthropathie auf eine gichtische Anlage.

Von den durch specielle Erscheinungen sich äussernden Neurosen ist es namentlich die Migräne, welche besonders von französischen und englischen Autoren in die engsten Beziehungen zur gichtischen Anlage gebracht wurde.

Trousseau trug vielleicht am meisten zur Verbreitung dieser Ansicht bei, indem er die Migräne als das exquisiteste Beispiel einer larvirten Gicht schilderte. Er hob hervor, dass es nicht nur Kranke gäbe, bei welchen Gicht und Migräne alternirend auftreten, sondern dass letztere oft sogar die einzige Aeusserung der erblichen Anlage bei Leuten sei, die von gichtischen Eltern abstammen. Auch Liveing hat in seinem Werke über die Migräne der Anschauung Raum gegeben, dass diese Krankheit die Folge einer latenten gichtischen Anlage sein könnte.

In Bezug auf die als besondere Form der Migräne beschriebene sogenannte »Migraine ophthalmique« erwähnt Féré, dass sie bisweilen in arthritischen Familien beobachtet werde. Zychon beschreibt acht Fälle dieser Affection, die er mit einer gichtischen Anlage in Zusammenhang bringt.

Rendu hebt besonders hervor, dass die Migräne bei den Nachkommen gichtischer Eltern oft schon in frühester Kindheit aufzutreten pflege, und führt mehrere Fälle an, welche dieses Vorkommniss zu illustriren geeignet sind. Dabei geht er eigenthümlicher Weise von der zweifellos irrigen Ansicht aus, dass die Migräne im Allgemeinen im Kindesalter selten sei. Lecorché ist einer der wenigen französischen Autoren, welche zur Vorsicht gegenüber der Annahme einer gichtischen Migräne mahnen; er bemerkt, dass er sogar verhältnissmässig selten Migraine bei Gichtischen beobachtet hat.

Mit grösster Bestimmtheit weist Möbius den angeblichen Zusammenhang zwischen Migräne und Gicht zurück. Die Richtigkeit seiner Einwände kann auch durch die neueren Untersuchungen und Behauptungen von Haig, Bum, Claus, Jones u. A. nicht widerlegt werden. Insbesondere dürfte ihren Angaben über das Verhalten der Harnsäureausscheidung bei der Migräne irgend eine Bedeutung nicht beizulegen sein. Für die auch von Duckworth ausgesprochene Vermuthung, dass die Harnsäure derjenige Krankheitsstoff sein kann, dessen Anhäufung im Blute den Ausbruch des Migräneanfalles veranlasst, liegt nicht die geringste Begründung vor. Vollends zurückzuweisen ist die Annahme, dass jede Migräne auf eine Harnsäureüberladung des Organismus zurückzuführen ist, eine Anschauung, wie sie Haig dazu bewogen hat, für die Migräne einfach die Bezeichnung als »Harnsäurekopfschmerz« (Uric acid Headache) aufzustellen.

Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, dass die vererbbare gichtische Anlage, in gleicher Weise wie zahllose andere Schädlichkeiten, die Entwicklung jener »Entartung« begünstigen kann, welche Möbius als die wesentlichste Vorbedingung für das Auftreten der Migräne ansieht. Auch die Gicht vermag eben »die Race zu verderben«, wie der Alkoholismus, die Syphilis, sociologische Schädlichkeiten und andere mehr. Es ist klar, dass eine solche Wirkung nur da deutlich zur Geltung kommen kann, wo die Gicht eine häufige Krankheit ist. Insofern ist es vielleicht zu weit gegangen, wenn Möbius das häufige Zusammentreffen beider Krankheiten in gewissen Ländern als rein zufällig ansieht und nur darauf zurückführt, dass eine jede dieser Krankheiten in jenen Ländern häufig vorkommt.

Eine besondere Form von gichtischem Kopfschmerz haben einzelne Autoren, wie Lynch, Lecorché, Duckworth u. A. von der echten Migräne zu trennen gesucht. Dieser Kopfschmerz soll sich durch seine Hartnäckigkeit, durch seine continuirliche Dauer, die nur durch ein vorübergehendes Aufhören oder ein Nachlassen in der Heftigkeit

der Schmerzen unterbrochen wird, auszeichnen und sich durch das Fehlen von Uebelkeit, Erbrechen, Sehstörungen und sonstigen Begleiterscheinungen der Migräne von dieser unterscheiden, namentlich auch durch die Localisation des Schmerzes, der bald die Frontal-, bald die Occipitalgegend einnimmt und nur ausnahmsweise auf einzelne Stellen beschränkt bleibt. Dieser Schmerz, der sich von leisem Unbehagen bis zu unerträglicher Intensität steigern kann, soll wochen-, monate-, selbst jahrelang bestehen und dann beim Ausbrechen der Gelenkgicht aufhören oder mit Gichtanfällen abwechseln können. Das Fehlen der Albuminurie, der Herzhypertrophie und der Veränderungen des Pulses, der Retinitis albuminurica u. s. w. gestatte es, eine Urämie als Ursache der Kopfschmerzen auszuschliessen. Auch der im Allgemeinen günstige Verlauf, das Ausbleiben von schweren Functionsstörungen von Seiten des Centralnervensystems und schliesslich die Erfolglosigkeit jeder anderen als der gegen die Gicht gerichteten Therapie sollen die besondere gichtische Natur dieser Kopfschmerzen beweisen.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass in vielen Fällen, in welchen man eine solche »Kopfgicht« oder »arthritische Cephalalgie« angenommen hat, trotz der nicht nachweisbaren Albuminurie eine chronische Urämie bestanden hat. In anderen Fällen dürfte die durch die atheromatösen Veränderungen der Hirngefässe oder die sonstigen Affectionen der Circulationsorgane bedingte mangelhafte Blutversorgung des Gehirns die Ursache der Schmerzen gewesen sein. Auch mancher Fall von schwer diagnosticirbaren organischen Hirnleiden, Tumoren u. dgl., mag eine Zeit lang als gichtischer Kopfschmerz gedeutet worden sein. In den meisten Fällen aber handelt es sich bei diesen Kopfschmerzen der Gichtischen entweder um neurasthenische Empfindungen, um sogenannte »nervöse Kopfschmerzen« im engeren Sinne, oder um die Folgen der intestinalen Autointoxicationen, die bei Gichtischen so häufig sind. Die Frage, wie weit eine specifische Wirkung eines im Blute kreisenden besonderen gichtischen Virus dabei mitspielt, fällt zusammen mit der Frage nach der Bedeutung jener intestinalen Autointoxicationen für die Pathogenese der Gicht überhaupt. Der Umstand, dass die Kopfschmerzen häufig mit dem Einsetzen acuter Gichtanfälle verschwinden, kann in der Aenderung der Lebensweise und insbesondere in der bei der Behandlung der Gicht üblichen Anwendung von Purgantien eine ausreichende Erklärung finden.

Ganz ähnlich wie bei den Kopfschmerzen liegen die Verhältnisse in Bezug auf den Schwindel, welcher bei Gichtischen eine recht häufige Erscheinung bildet. In der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele von solchen Fällen, in welchen die Neigung zu Schwindelanfällen monate-, selbst jahrelang bestand, bis sie durch das Auftreten eines acuten Gichtanfalles beseitigt wurde.

Ueber einen sehr charakteristischen Fall dieser Art berichtet van Swieten in seinem Commentar zu Boerhave: Ein Mann litt zwei Jahre lang an einem Schwindel, von welchem er sofort befallen wurde, sobald er sich zu erheben versuchte, und der so heftig war, dass der Kranke häufig umfiel. Nachdem eines Tages sich ganz unerwartet ein Gichtanfall eingestellt hatte, blieb der Patient fortan von den Schwindelanfällen verschont.

Murchison, Moxon, Trousseau, Lecorché, Teissier, Belliard, Duckworth u. A. erwähnen ähnliche Beobachtungen.

Bouchard beschreibt heftige Anfälle, welche ganz dem Labyrinthschwindel gleichen, mit Klingen und Sausen in den Ohren, Beklemmungen, Uebelkeit und Erbrechen verbunden sind, als Vorboten von Gichtanfällen. In einem Falle seiner Beobachtung wiederholten sich solche Anfälle mehr als zehn Jahre lang und verschwanden dann mit dem Auftreten des ersten Gichtanfalles. Als dann ein Anfall durch Colchicum plötzlich unterdrückt wurde, stellte sich der Schwindel wieder ein.

Wenn wir von den Fällen absehen, in welchen die Neigung zu Schwindelanfällen durch Circulationsstörungen im Gehirn zu erklären ist, kann in den meisten Fällen der Schwindel bei Gichtischen mit Digestionsstörungen in Zusammenhang gebracht und als »Vertigo e stomacho laeso« gedeutet werden, mag man diesen letzteren auf reflectorische Einflüsse, oder, was zutreffender sein dürfte, auf intestinale Autointoxicationen zurückführen wollen. In seiner Erscheinungsweise entspricht dieser gichtische Schwindel jedenfalls vollkommen dem »Magen- oder Darmschwindel«.

Lasègne glaubte sogar sämmtliche Fälle von Magenschwindel auf die gichtische Dyskrasie zurückführen zu dürfen.

Duckworth erwähnt in einem Falle, dass der Harn reich an Indican war.

In einzelnen Fällen, so z. B. in drei von Lecorché beschriebenen, waren Digestionsstörungen nicht nachweisbar, und der Autor ist geneigt, den Schwindel in diesen Fällen als eine directe Folge der gichtischen Dyskrasie anzusehen. Auch Da Costa betrachtet den Schwindel als eines der auffallendsten nervösen Symptome der Lithämie.

Aehnliche Schwindelanfälle beobachtet man übrigens nicht selten auch bei Diabetischen (siehe: Naunyn, Diabetes. S. 281). Féré bringt diese Schwindelanfälle der Gichtischen und Diabetischen in Beziehung zum epileptischen Schwindel, eine Anschauung, welche Binswanger mit Recht zurückweist.

Epileptiforme Krämpfe und echte Epilepsie sind mehrfach mit der Gicht in Zusammenhang gebracht worden (siehe: Féré, Belliard). Charcot glaubte sogar die Beziehungen der Epilepsie zur Gicht in Parallele zu den Beziehungen der Chorea zum Gelenkrheumatismus stellen zu dürfen.

Sicher sind in früheren Zeiten häufig genug urämische Convulsionen bei Gichtischen fälschlich als epileptische Krämpfe gedeutet worden. Auch mag dem zufälligen Zusammentreffen von Epilepsie und Gicht

mitunter unmotivirt eine besondere Bedeutung beigelegt worden sein. Man hat aber auch in neuerer Zeit noch einen Beweis für das Vorhandensein eines Causalnexus darin erblicken wollen, dass in manchen Fällen epileptische Anfälle mit Gichtanfällen zu alterniren scheinen, sei es, dass eine Epilepsie verschwindet, wenn die Gelenkgicht ausbricht, oder dass epileptische Anfälle auftreten, nachdem die regulären Gichtanfälle ausbleiben.

Viel citirt ist ein Fall von van Swieten: Ein Epileptiker, der innerhalb eines Monates drei heftige Krampfanfälle überstanden hatte, bekam einen Gichtanfall. Nun wurde er regelmässig zweimal im Jahre von der Gicht befallen, blieb aber von da ab vollständig frei von Epilepsie. Aehnliche Beobachtungen erwähnen Sauvages, Lanzoni, Legrand de Saulle, Teissier, Féré u. A. In dem Falle von Legrand de Saulle handelte es sich um einen jungen Mann, dessen Grossvater an Gicht, dessen Vater an Nierensteinen, und dessen Onkel und Bruder an Gicht gelitten hatten. Der Patient wurde epileptisch im Anschluss an eine Nierenkolik. Die epileptischen Anfälle wiederholten sich seitdem alle 40—50 Tage. Als ein neuer Anfall im Anschluss an Schmerzen in der Nierengegend auftrat, verordnete Legrand de Saulle heisse Fussbäder, Senfteige an die Unterschenkel und Abführmittel. In der Nacht trat ein Gichtanfall in der grossen Zehe ein, der sich in der Folge mehrfach wiederholte, und von nun an blieb der Kranke von der Epilepsie verschont.

Garrod berichtet über zwei Fälle dieser Art. Einer davon betraf einen alten Mann, bei welchem mehrere epileptische Anfälle vor der Entwicklung einer Gelenkaffection aufgetreten waren, später aber ausblieben. In diesem Falle konnte Garrod vor dem Auftreten der Gelenkerscheinungen in dem durch Schröpfköpfe aus der Schläfengegend entnommenen Blute eine »grosse Menge Harnsäure« nachweisen. In einem anderen von Garrod beschriebenen Falle waren regelmässige Gichtanfälle dem Auftreten der Epilepsie vorausgegangen, welche wieder verschwand als von Neuem die typischen Gichtanfälle sich einstellten. Es handelte sich in diesem Falle um einen 65jährigen Mann, welcher seit 28 Jahren an der Gicht gelitten hatte, als der erste epileptische Anfall auftrat.

Ein von Lynch beschriebener Fall, in welchen die Krampfanfälle ebenfalls erst nach dem Ausbleiben der regelmässigen Gichtanfälle sich einstellten, ist dadurch bemerkenswerth, dass die Krämpfe in Form von hemiepileptischen Convulsionen auftraten, die von einer vorübergehenden, nur 15—20 Minuten andauernden Parese der betroffenen Körperhälfte gefolgt waren.

Will man nun aber auch durch den besonderen Verlauf solcher vereinzelter Fälle, wie die hier erwähnten, den Zusammenhang zwischen der Gicht und den Krampfanfällen als erwiesen ansehen, so kann es doch noch fraglich erscheinen, ob man in jenen Fällen berechtigt war, von Epilepsie zu sprechen, und nicht vielmehr die Krampfanfälle als »toxämische Convulsionen« von der echten Epilepsie zu trennen hätte. In der That haben einzelne Autoren, wie z. B. Lecorché, auch nur von »gichtischer Eklampsie« gesprochen und auf die Analogien hingewiesen, die zwischen dieser und den Krampfanfällen bestehen, wie sie in Folge

von Alkohol- und Bleivergiftung, von Urämie und Cholämie und von vielen anderen, exogenen und endogenen Intoxicationen zu Stande kommen. Als das wirksame Agens hat man auch hier wieder ohne Weiteres die Harnsäure angesprochen.

Spencer Wells betrachtete das Fehlen einer Aura als ein Unterscheidungsmerkmal der gichtischen Convulsionen von der eigentlichen Epilepsie.

Die Unterscheidung zwischen toxämischen und epileptischen Convulsionen erscheint indessen nicht genügend begründet, angesichts der modernen Bestrebungen, auch die echte Epilepsie mit Stoffwechselstörungen in Zusammenhang zu bringen und als die Folge einer Autointoxication aufzufassen. Gerade diese Bestrebungen haben aber auch in neuerer Zeit dahin geführt, nicht nur die Krampfanfälle der Gichtischen, sondern auch die Epilepsie überhaupt mit einer Anhäufung von Harnsäure im Blute in Zusammenhang zu bringen. Und so ergibt sich eine Veranlassung zu einem näheren Eingehen auf diese Frage, welche bei der Seltenheit und Unsicherheit der oben erwähnten Beobachtungen über die gichtischen Convulsionen hier sonst kaum am Platze wäre:

Auf Grund von Beobachtungen über das Verhalten der Harnsäureausscheidung vor, während und nach dem epileptischen Anfall stellte zunächst Haig die Behauptung auf, dass die Harnsäureanhäufung im Organismus als die unmittelbare Ursache des Krampfanfalles anzusehen sei. Gegenüber den Einwänden von Herter und Smith hat Haig diese Ansicht durch weitere Beobachtungen und indirecte Schlussfolgerungen aufrecht zu erhalten gesucht (Haig and Axon, Brain. 1896; Haig, Uric acid. 1896).

Neuerdings hat dann Krainsky bei seinen ausgedehnten und eingehenden Untersuchungen über den Stoffwechsel bei verschiedenen Formen der Epilepsie eine auffallende Beziehung zwischen den Anfällen und den Schwankungen des Harnsäuregehaltes im Harne festgestellt. Von allen Veränderungen im Stoffwechsel, die den Anfall begleiten, war diese die constanteste. Krainsky bestätigt zwar die von Haig gefundene Verminderung der Harnsäureausscheidung vor dem Anfall, sowie die Steigerung derselben nach dem Anfall, die von Haig gegebene Deutung weist er indessen auf Grund seiner Befunde und theoretischen Erwägungen zurück. Er betrachtet vielmehr die Schwankungen des Harnsäuregehaltes im Harne nur als ein Anzeichen für den abnormen Ablauf von Stoffwechselvorgängen während des epileptischen Insultes.

Krainsky geht dabei von der Ansicht aus, dass die Harnsäure synthetisch aus Harnstoff gebildet wird, und er erblickt die wesentliche Störung bei der Epilepsie in der periodischen Bildung von carbaminsaurem Ammonium, welches die Krampfanfälle hervorzurufen im Stande sei und während des Anfalles in Harnstoff und Wasser zerfällt. Als das eigentlich toxische Agens sieht er dabei nicht die Carbaminsäure, sondern das Ammoniak an. Es ist hier nicht der Ort, auf Irrthümer in den Voraussetzungen und Schlussfolgerungen von Krainsky näher einzugehen.

Das Absinken der Harnsäureausscheidung vor dem epileptischen Anfall beobachtete auch Caro in zwei Fällen.

Binswanger und Couvreur haben bei einer Nachprüfung die Beobachtungen von Krainsky nur zum Theil bestätigen können. Binswanger

hält es für möglich, dass die abnormen Stoffwechselvorgänge bei der Epilepsie überhaupt nicht die Ursache, sondern nur eine Folge der im Nervensystem stattfindenden Functionsstörungen sind. Diese Functionsstörungen ihrerseits verdankten ihre Entstehung gewissen, zum grössten Theile noch unbekannten pathologischen Reizvorgängen. Die durch solche pathologische, d. h. quantitativ und qualitativ abnormen Nervenreize veränderte Arbeitsleistung der centralen Nervenzelle führe in der Periode der epileptischen »Ladung« zu einer Anhäufung bestimmter giftig wirkender Substanzen. Durch die alsdann bei den Anfall erfolgende »Entladung« komme eine Zerstörung jener Toxine zu Stande, und dabei werde als Endproduct Harnsäure gebildet.

Die bei den hier erwähnten Untersuchungen angewandten Methoden und Schlussfolgerungen halten keineswegs einer strengen Kritik Stand, und wir sind daher noch weit davon entfernt, uns eine klare Vorstellung von der Rolle der Harnsäure bei dem epileptischen Insult, geschweige denn von den Beziehungen des letzteren zum Gichtanfall bilden zu können. Jedenfalls ist zunächst festzuhalten, dass keinerlei Thatsache bekannt ist, die für eine krampferzeugende Wirkung der Harnsäure sprechen könnte. Und ferner sind die Beobachtungen über das Zusammentreffen von Gicht und Epilepsie nach dem übereinstimmenden Urtheil aller Autoren keineswegs so häufig, dass man der Gicht — abgesehen von der allgemeinen Bedeutung der hereditären Stoffwechselanomalie für die Keimschädigung und ihrem Einfluss auf die Entwicklung der neuropathischen Anlage bei der Nachkommenschaft — auch als directe Ursache einer während des Individuallebens sich entwickelnden Epilepsie eine grössere Bedeutung beizulegen nöthig hätte (siehe Binswanger).

Chorea St. Viti scheint bei Gichtischen nicht besonders häufig zu sein, obschon Stoll, Barthez, Guilbert auch »gichtische Chorea« beobachtet haben sollen. Jedenfalls sind ähnliche Beziehungen zur Chorea wie beim acuten Gelenkrheumatismus für die Gicht nicht behauptet worden.

Eine Hemichorea postparalytica beobachtete Duckworth bei einem Gichtkranken nach einer Embolie oder Blutung in die linke Capsula interna.

Einen Fall von Paralysis agitans bei einem Gichtischen erwähnt Féré. L'Hirondel soll mehrmals das Vorkommen von Paralysis agitans und Gicht in derselben Familie beobachtet haben.

Psychische Störungen sind häufig mit der Gicht in Zusammenhang gebracht worden:

In seltenen Fällen können, wie bereits erwähnt, bei besonders erregbaren Individuen mehr oder weniger heftige Aufregungszustände und Delirien den Ausbruch eines regulären Gichtanfalles begleiten. Oft besteht in solchen Fällen auch eine stärkere Steigerung der Körpertemperatur und man hat daher diese Zustände den Fieberdelirien an die Seite gestellt.

Abgesehen von diesen, meist rasch vorübergehenden Zufällen, hat man aber auch die verschiedensten Formen der eigentlichen **Psychosen** als Folgezustände der Gicht beschrieben. Musgrave, Whyte, Lorry, Paulmier, Bayle, Garrod, Lynch, Dagonet u. A. haben Fälle mitgetheilt, in welchen Störungen der Psyche entweder als »zurückgetretene Gicht« nach dem plötzlichen Verschwinden von Gelenkaffectionen auftraten, oder als »larvirte Gicht« bestanden hatten, bis sie mit dem Ausbruch eines regulären Gichtanfalles sich verloren.

Berthier hat die älteren Beobachtungen dieser Art gesammelt, einschliesslich von acht eigenen im Ganzen 22 Fälle. Zwölfmal folgte die Psychose dem Aufhören der Gicht, achtmal alternirten die psychischen Störungen mit Gichtanfällen und zweimal begleiteten sie den gichtischen Zustand. In sechs von seinen eigenen acht Fällen konnte Berthier hereditäre psychopathische Belastung nachweisen.

Rayner hat in einen Bericht auf dem internationalen medicinischen Congress in London 1881 eine Anzahl weiterer Fälle mitgetheilt, in welchen er verschiedene Geisteskrankheiten als die Folge einer gichtischen Toxämie auffassen zu müssen glaubte. Während Savage sich bei der darauffolgenden Discussion der Ansicht von Rayner anschloss, erklärte Crichton Brown, dass im Allgemeinen Psychosen nur bei solchen Gichtkranken vorkämen, bei welchen eine hereditäre Belastung mit Geisteskrankheiten vorhanden wäre. Doch bemerkte er, dass er selbst auffallend häufig eine Melancholia attonita bei schwächlichen jungen Mädchen mit erblicher Gichtanlage beobachtet hat.

Als die häufigste Form der gichtischen Psychosen wurden die Manie bezeichnet, aber auch Melancholien, zum Theil mit hypochondrischen Vorstellungen, mit Verfolgungswahn und Selbstmordtrieb, wurden von verschiedenen Autoren (Lynch, Peter Hood, Andrew Clark u. A.) auf die Gicht zurückgeführt.

Berthier rubricirte die 22 von ihm gesammelten Fälle, wie folgt: 1 Stupor, 1 Delirium melancholicum, 2 Melancholie mit Selbstmordtrieb, 3 Dementia simplex, 4 unbestimmte Geisteskrankheiten, 5 Dementia paralytica, 6 Delirium generale. Ueber einen von Charcot beobachteten Fall von progressiver Paralyse bei einem Gichtischen berichtet Féré (Famille neurop. Pag. 186).

Berücksichtigt man, dass in vielen Fällen die toxämischen Psychosen, die bei Gichtischen beobachtet werden, insbesondere die maniakalischen Formen derselben, sicher auch die Aeusserungen einer Encephalopathia alcoholica oder saturnina sein können, und dass ferner auch eine chronische Urämie die Ursache von psychischen Störungen bei Gichtischen sein kann, so erscheint das Vorkommen von Psychosen bei der Gicht keineswegs so auffallend häufig, dass ein innigerer Causalnexus nothwendiger Weise angenommen werden müsste. Der eigenthümliche Verlauf, das plötzliche Aufhören der Psychosen mit einem Gichtanfall, kann auch durch die Wirkung erklärt werden, die jedes andere plötzlich eintretende Ereigniss auf ein psychopathisch veranlagtes oder psychisch erkranktes

Individuum auszuüben vermag. Höchstens könnte auch hier nur die allgemeine Schwächung der Constitution durch die Gicht als ein die psychopathische Anlage steigerndes Moment in Frage kommen. Dass dieses Moment, in Deutschland wenigstens, keine besonders hervorragende Rolle spielt, geht schon daraus hervor, dass z. B. Krafft-Ebing und Kraepelin in ihren Lehrbüchern der Psychiatrie unter den Stoffwechselkrankheiten als Ursachen von Psychosen die Gicht gar nicht erwähnen.

Auffallend häufig scheint bei Gichtischen nur eine gewisse Neigung zu depressiven Gemüthsstimmungen und hypochondrischen Vorstellungen zu sein, die einerseits nur als Theilerscheinungen der allgemeinen Neurasthenie anzusehen sind, andererseits aber eine leicht begreifliche Folge der mannigfachen Beschwerden und des dauernden Krankheitsbewusstseins bildet. Eine besondere Bezeichnung als »gichtische Hypochondrie« erscheint daher für diese Zustände kaum gerechtfertigt. Auch die periodische Steigerung der hypochondrischen Verstimmung mit dem Herannahen eines neuen Anfalls, sowie der Umschlag der Stimmung nach dem Ausbruch oder dem Ueberstehen des Anfalls (»erumpente Podagra solvitur melancholia«, Lorry), ist vielleicht einfach psychologisch zu erklären, ohne dass man es nöthig hätte, auf eine specielle Wirkung der gichtischen Toxämie zurückzugreifen. Jedenfalls hängt das Auftreten dieser Stimmungsanomalien sehr wesentlich von dem Charakter und Temperament der Kranken ab, und äussern sich dieselben keineswegs bei allen Kranken in gleicher Weise. Im Gegentheil zeichnen sich viele Gichtkranke geradezu durch eine auffallende Gemüthsruhe und durch die grösste Geduld im Ertragen ihrer Leiden aus. Immerhin ist es selbstverständlich nicht ausgeschlossen, dass in manchen Fällen die besonderen Ernährungsstörungen, welche der Gicht zu Grunde liegen, durch ihre Einwirkung auf das Centralnervensystem auch die Entwicklung jener Gemüthsstimmungen beeinflussen können.

Wenn man indessen auch die unabhängig von Gichtanfällen bei Arthritikern auftretenden periodischen Verstimmungen ohne Weiteres als eine Folge der gichtischen Dyskrasie oder gar, lediglich auf Grund ihrer Periodicität, als Aequivalente der Gichtanfälle bezeichnet hat, so hat man offenbar die Häufigkeit solcher Zustände bei anderen Menschen ausser Acht gelassen. Sicher zu weitgehend ist es, wenn man solche periodische Depressionszustände selbst da, wo überhaupt keine Erscheinungen von Gicht jemals vorhanden waren, als die Folge einer harnsauren Diathese anspricht, wie es in neuerer Zeit Lange in Kopenhagen gethan hat, und vollends unbegründet ist die Annahme, dass es sich auch hier um eine besondere Wirkung der im Blute kreisenden Harnsäure handelt.

Lange hat zu Gunsten seiner Auffassung nichts weiter beibringen können, ausser der »Neigung der an periodischer Depression leidenden Patienten, sowohl während ihrer Anfälle als auch ausserhalb derselben einen stark sedimentösen Urin zu lassen, auch ohne die Einwirkung von Gelegenheitsursachen, welche die Bildung von harnsaurem Sediment begünstigen.«

Man darf Möbius beipflichten, wenn er die von Lange übrigens sehr anschaulich geschilderten Zustände zu den intermittirenden Melancholien und dem circulären Irresein hinzurechnet, und den Zusammenhang derselben mit der arthritischen Diathese zurückweist. Die leichten Formen der circulären Gemüthserkrankungen, wie sie Kahlbaum als »Cyclothymien« beschrieben hat, entsprechen in ihrem Depressionsstadium vollkommen den von Lange beschriebenen Zuständen, während das für den Begriff der circulären Erkrankung sehr wesentliche, der Depression vorhergehende Erregungsstadium erfahrungsgemäss bei diesen leichteren Formen sehr häufig übersehen wird (siehe E. Hecker). Es unterliegt keinem Zweifel, dass solche Zustände ganz unabhängig von einer gichtischen Anlage bei hereditär belasteten Individuen nicht selten sind. Die Frage, wie weit bestimmte Veränderungen im Stoffwechsel Ursache oder Folge dieser Zustände sein können, und welchen Einfluss gegebenen Falles die gichtische Anlage bei dem Zustandekommen dieser Zustände ausüben kann, ist daher hier nicht anders zu beantworten, wie bei der Epilepsie und allen sonstigen anfallsweise auftretenden Störungen von Seite des Nervensystems.

Dem Eindruck eines bestimmten Zusammenhanges kann man sich in Anbetracht des eigenartigen Verlaufes mancher Fälle allerdings mitunter schwer entziehen. Doch muss man sich gleichwohl klar machen, dass solchen subjectiven Eindrücken vereinzelter Fälle keinerlei Beweiskraft innewohnt: So behandelte ich mehrere Jahre lang einen neuropathisch beanlagten 37jährigen Herrn, der bereits im Alter von 21 Jahren den ersten typischen Gichtanfall überstanden hatte. Später wiederholten sich die Anfälle noch häufiger und führten schliesslich zu einer Ankylose des Metatarsophalangealgelenkes, sowie zu Verdickungen und Knotenbildungen an verschiedenen Fingergelenken und Sehnenscheiden. Seit einigen Jahren ist der Patient, der eine sehr vorsichtige und geregelte Lebensweise führt, von Gichtanfällen verschont geblieben. Er fühlt sich auch im Allgemeinen, abgesehen von der behinderten Beweglichkeit seiner Hände, recht gut. Doch treten seit einer Reihe von Jahren von Zeit zu Zeit, meist zweimal im Jahre, aber nicht immer in regelmässigen Intervallen, Perioden auf, in welchen der Kranke von einem Gefühl von Niedergeschlagensein, Schwere und Müdigkeit befallen wird, in welchen er seine Arbeitsfreudigkeit und Lebenslust verliert und Alles in schwärzesten Farben sieht. Dabei pflegen meist Appetitlosigkeit, Verdauungsbeschwerden und Stuhlträgheit sich einzustellen. Der Zustand hält ein paar Wochen an und verliert sich dann allmälig vollständig. Einige Male fiel die Zeit der Besserung gerade in den Gebrauch einer Badecur, von deren günstiger Wirkung der Patient dann sehr entzückt war. Als er aber dann die Cur etwas früher unternahm, um sich gegen die Wiederkehr eines Anfalles zu

schützen, stellte sich die Depression gerade während des Curgebrauches ein. Der Kranke selbst ist überzeugt, dass die Zustände mit seiner Gicht zusammenhängen und will beobachtet haben, dass sie sich einzustellen pflegen, wenn er allzu reichliche Fleischnahrung zu sich nahm.

Ausser den bisher besprochenen Neurosen und Psychosen hat man auch verschiedene Symptomencomplexe mit der Gicht in Zusammenhang gebracht, wie sie durch bestimmte, in den verschiedenen Abschnitten des Nervensystems **localisirte Läsionen** hervorgerufen zu werden pflegen:

Von den Erkrankungen des Gehirns bildet die Apoplexia sanguinea eine der häufigsten Complicationen der Gicht.

Unter 35 Fällen von cerebralen Hämorrhagien (bei 32 Männern und 3 Frauen) hat Normann Moore 13mal — nur bei Männern — Ablagerungen von harnsauren Salzen in den Gelenken gefunden.

Die Arteriosklerose und die Nierenschrumpfung einerseits, der ganze Habitus und die Lebensweise vieler Arthritiker andererseits erklären die Häufigkeit der Apoplexien bei den Gichtischen zur Genüge. Dass hie und da einmal ein acuter Gichtanfall die Gelegenheitsursache für das Eintreten einer Apoplexie bilden kann, darf kaum überraschen, wenn es auch gerade die Fälle dieser Art waren, die man als gefährliche »Metastasen der Gicht auf das Gehirn« beschrieben hat, und die zur Vorsicht in der Anwendung intensiver Kälte oder allzu energisch wirkender Medicamente mahnen sollten (Scudamore, Lynch, Parry, Gairdner, Garrod). In ihren klinischen Erscheinungen bieten diese Fälle von »gichtischer« Apoplexie durchaus nichts, was nicht auch gelegentlich unter anderen Verhältnissen beobachtet zu werden pflegt, ebenso wie die Encephalomalacien, die als eine Folge der atheromatösen Degeneration der Hirnarterien sich bei älteren Gichtkranken entwickeln können. Auch die anatomischen Veränderungen pflegen in der Regel nur dem gewöhnlichen Bilde der Hirnblutungen und nekrotischen Erweichungen zu entsprechen.

Barthez, sowie Guilbert glaubten die Neigung zu periodischer Wiederkehr als ein besonders charakteristisches Merkmal der gichtischen Apoplexien bezeichnen zu dürfen.

Von diesen auf organischer Läsion des Gehirns beruhenden Erkrankungen hat man noch besondere apoplektische Formen der gichtischen Encephalopathie unterschieden, bei denen die Flüchtigkeit der Erscheinungen oder das plötzliche Verschwinden der Lähmungen, welches bisweilen mit dem stärkeren Hervortreten der Gelenkerscheinungen zusammenfiel, als ein Beweis für eine rein dynamische Natur der zu Grunde liegenden Affection angesehen wurde (Schoenlein, Gairdner, Lynch, Barthez, Guilbert, Brogniart u. A.; siehe Belliard). Die Anfälle setzten meist mit corticalen Reizerscheinungen, partiellen oder

einseitigen Convulsionen oder mit allgemeinen epileptiformen Krämpfen ein. Fast immer entwickeln sich dabei rechtsseitige Lähmungen, und auch Aphasie war in der Regel vorhanden.

Die eigenthümliche, plötzlich eintretende und rasch vorübergehende, bisweilen als einzige Krankheitserscheinung bestehende Sprachstörung ist sogar als besonders auffallende Aeusserung dieser gichtischen Encephalopathie hervorgehoben werden (Gairdner, Lynch, Trousseau, Charcot). Charcot erwähnt einen Fall, in welchem eine intermittirende Aphasie mit Gelenkerscheinungen zu alterniren schien.

In der Mehrzahl der hier in Betracht kommenden Fälle liegen allerdings anatomische Untersuchungen nicht vor, und man hat das Fehlen einer organischen Läsion meist nur aus dem eigenartigen Verlauf, insbesondere dem raschen Verschwinden der Krankheitserscheinungen erschlossen. Doch scheint in einzelnen Fällen (Schoenlein, Charcot, Morris) auch die Section einen im Wesentlichen negativen Befund ergeben zu haben.

Solche Anfälle von schweren Hirnaffectionen mit Herderscheinungen, für welche eine entsprechende anatomische Läsion nicht nachgewiesen werden kann, hat man in neuerer Zeit bei verschiedenen Krankheitszuständen beobachtet, bei Tuberculose, Syphilis, Nephritis, Diabetes (siehe Naunyn, Diabetes. S. 280). Man hat sie als toxämische bezeichnet, ohne indessen dadurch ihre Entstehung in befriedigender Weise erklären zu können. Weitaus am häufigsten kommen solche Zustände bei Nephritischen vor, wo man sie als »urämische Lähmungen« aufzufassen pflegt. Es mag dahingestellt bleiben, wie weit in solchen Fällen bei Gichtischen schwer zu diagnosticirende Nierenerkrankungen vorausgesetzt werden dürfen, und ob die Annahme einer Urämie oder einer besonderen gichtischen Toxämie als die zutreffendere zu bezeichnen ist.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit der Urämie hinzuzurechnen sind die mehr subacut verlaufenden Formen der gichtischen Encephalopathie, wie sie Gairdner als die häufigste Form der »Gichtmetastasen nach dem Kopfe« beschreibt, und für welche er den Beginn mit hartnäckigen Kopfschmerzen, eine Neigung zur Somnolenz und zunehmendem bis zu den höchsten Graden sich steigerndem Stumpfsinn bei »vollem und hartem Pulse« als charakteristisch bezeichnet.

Was das Vorkommen von Rückenmarksaffectionen bei Gichtischen betrifft, so liegen darüber auffallend wenig Mittheilungen vor, Gowers betrachtet zwar die Gicht nicht nur als eine der häufigsten Ursachen für functionelle Erkrankungen des Rückenmarkes und als ein prädisponirendes Moment für das Zustandekommen von organischen Läsionen desselben, sondern auch als eine häufige directe Ursache von acuter und subacuter Myelitis, speciell der disseminirten und recidivirenden Form dieser Erkrankung. Die Zahl der anatomisch unter-

suchten Fälle von Rückenmarksläsionen bei der Gicht ist indessen sehr gering.

Graves hat zuerst ein paar Fälle von »gichtischen Paraplegien« beschrieben. Bei der Autopsie fanden sich aber nur einfache Erweichungen der Rückenmarkssubstanz. Gleichwohl schien es in einem dieser Fälle, als ob das Auftreten eines Gichtanfalles in einem Fusse vorübergehend zu einer Besserung der Rückenmarkssymptome geführt hätte, und Graves war geneigt, die Rückenmarksläsion in diesem Falle als die Folge einer gichtischen Neuritis ascendens anzusehen.

Critchett berichtete über eine Paraplegie, die plötzlich bei einem Gichtkranken aufgetreten war und in wenigen Tagen zum Tode führte. Die Section ergab centrale Blutergüsse im oberen Dorsalmark (Hayem, Hématomyélie).

Der einzige Fall, in welchem thatsächlich von einer Compression des Rückenmarkes durch gichtische Ablagerungen in den Rückenmarkshäuten als Ursache der beobachteten Krankheitserscheinungen (lancinirende Schmerzen, Gürtelgefühl) gesprochen werden kann, ist der oben (S. 135) erwähnte, von Ollivier beschriebene.

In den meisten Fällen, in welchen man eine Beziehung zwischen Rückenmarksaffectionen und der Gicht angenommen hat, handelte es sich nur um Vermuthungen, zu deren Gunsten die Eigenthümlichkeiten des Krankheitsverlaufes zu sprechen schienen.

So berichtet Todd über einen Fall, in welchem eine vollständige motorische und sensible Lähmung der unteren Extremitäten sich an einen Gichtanfall in den Füssen anschloss.

Albers meinte zwar, dass »die abnormen Empfindungen und Bewegungen, welche bei Gichtkranken so oft gesehen werden, häufig nicht minder durch Ablagerungen der Gichtconcremente innerhalb der Wirbelsäule bedingt sind, als die Steifigkeit der Gelenke durch Ablagerungen in den letzteren«. Indessen vermochte er für seine Behauptung keine überzeugenden Belege beizubringen.

Auch Garrod erwähnt einen Fall, in welchem neben Schmerz und Empfindlichkeit im oberen Lendentheil der Wirbelsäule Schmerzen und Hyperästhesien in den Beinen bestanden, und hält es mit Rücksicht auf den Verlauf des Falles für wahrscheinlich, dass die Krankheit durch eine gichtische Entzündung der Rückenmarkshäute bedingt war.

Unter den fünf von Julius Braun beschriebenen Fällen von »Spondylitis deformans«, die er auf Gicht zurückführt, finden sich mehrere mit mehr oder weniger ausgesprochenen Lähmungserscheinungen und Atrophien, welche der Autor auf eine gichtische Erkrankung des Rückenmarkes oder seiner Häute bezieht.

In einem von Begbie beobachteten Falle trat eine unvollständige und vorübergehende Paraplegie in wiederholten Anfällen auf, die auf »periodisch sich wiederholende Congestionen des Rückenmarkes« hinzudeuten schienen.

Ein von Lecorché als »Goutte médullaire« beschriebener Fall zeichnete sich durch Parese sämmtlicher Extremitäten, Schmerzen, Parästhesien und Anästhesien an Händen und Füssen, sowie begrenzte Muskelatrophien aus, während die Function von Blase und Darm normal geblieben war. Der Fall erinnert der Beschreibung nach an eine multiple Neuritis. Auf eine

»gichtische Pachymeningitis cervicalis« bezieht Lecorché die von ihm in einigen Fällen beobachteten Innervationsstörungen, welche als Begleiterscheinungen einer Nackengicht auftraten, d. h. einer gichtischen Erkrankung der Gelenke zwischen den Processus transversi der Halswirbel.

Duckworth erwähnt einen in Heilung ausgegangenen Fall von Paraplegie, die kurze Zeit nach einem Gichtanfall in den Füssen aufgetreten war, und die er geneigt ist, auf eine gichtische Meningo-Myelitis zurückzuführen.

Von den Affectionen der peripheren Nerven sind zunächst nach dem übereinstimmenden Urtheil aller Beobachter Neuralgien bei Gichtischen ausserordentlich häufig, wenn auch nicht jeder neuralgische Schmerz, welcher mangels einer nachweisbaren Ursache als »rheumatisch« oder »gichtisch« bezeichnet zu werden pflegt, thatsächlich auf Gicht zurückzuführen ist.

Entsprechend der Häufigkeitsscala der Neuralgien überhaupt, pflegt auch bei den Gichtischen die Ischias die häufigste aller Neuralgien zu sein; nächstdem kommt die Trigeminus- und Occipitalneuralgie, die Brachial- und Intercostalneuralgie. Auch neuralgische Schmerzen in der Gegend der Ferse — Achillodynie und Talalgie — sind bei Gichtischen mehrfach beobachtet. Von den neuralgischen Schmerzen in den inneren Organen — der Gastralgie, der Angina cordis u. s. w. — ist bereits früher die Rede gewesen.

Die Neigung zu bisweilen nur flüchtig auftretenden, gelegentlich auch hartnäckigen, neuralgischen Schmerzen macht sich bei gichtisch beanlagten Individuen nicht selten schon sehr frühzeitig, lange vor dem Auftreten der ersten typischen Gichtanfälle bemerkbar. Im weiteren Verlaufe können die Neuralgien als Vorboten der Gichtanfälle auftreten, mit den Anfällen alterniren oder auch dieselben begleiten.

Graves, Garrod und viele anderen Autoren haben die Vermuthung ausgesprochen, dass diese Neuralgien der Gichtkranken auf specifisch gichtischen Entzündungen in den Nervenstämmen oder den Nervenscheiden beruhen könnten. Irgend welche Beweise für diese Annahme liegen nicht vor. Die vereinzelten, oben (S. 136) erwähnten anatomischen Befunde von Uratablagerungen im Perineurium können als solche kaum angesehen werden, da es sich in jenen Fällen nur um kleine Hautnerven handelte, die in Gichtknoten eingeschlossen waren. Im Uebrigen dürfte überhaupt, wie für die Mehrzahl der Neuralgien, welche zu kommen, zu verschwinden und wiederzukehren pflegen, so auch für die Neuralgien der Gichtischen die Annahme einer gröberen anatomischen Läsion nicht sehr wahrscheinlich sein.

Zwar gehen die Ansichten über die Beziehungen der Neuralgien zur Neuritis und Perineuritis im Allgemeinen noch sehr auseinander. Man vergleiche z. B. die Anschauungen von Bernhardt mit denen von Remak und

Flatau. Die meisten Autoren dürften aber auch heutzutage noch abgeneigt sein, den organischen Läsionen der Nerven in der Pathogenese der Neuralgie eine bedeutsame Rolle zuzuweisen.

So hebt Edinger wohl mit Recht hervor, dass die reine Neuritis — wie sie insbesondere bei der Polyneuritis aufzutreten pflegt — zwar Hyperästhesien und Anästhesien, auch Parästhesien verursachen kann, aber zu eigentlichen Neuralgien nur selten führt. Selbst da, wo im Gefolge einer Neuralgie Symptome hervortreten, die auf eine Degeneration von Nervenfasern schliessen lassen, oder wo gar eine Neuritis oder Perineuritis zuletzt durch die Autopsie nachgewiesen werden kann, sei mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die gleichen Schädlichkeiten, welche die Neuralgie hervorgerufen hatten, schliesslich auch die Ursache der Neuritis geworden sein können. Es ist selbstverständlich, dass auch bei einer solchen Auffassung eine scharfe Grenze zwischen der rein functionellen Schädigung des sensiblen Apparates und der auf einer Degeneration der Nervenfaser beruhenden organischen Erkrankung nicht angenommen werden kann. Doch ist es für die praktischen Consequenzen immerhin von Bedeutung, hier wie überall an der Unterscheidung zwischen functionellen und organischen Erkrankungen festzuhalten.

Eine andere Frage ist allerdings, ob nicht viele Fälle, die man zu den Neuralgien zu rechnen pflegt, richtiger als Neuritis bezeichnet werden müssten. Dieses dürfte vor Allem für gewisse Fälle von Ischias und Brachialneuralgien zutreffend sein, wie sie bei Gichtischen beobachtet werden.

Die Entstehung der Neuralgien bei der Gicht ist jedenfalls nicht anders aufzufassen, als bei allen anderen Schädlichkeiten, die wir als Ursachen von Neuralgien kennen. In erster Linie kommt auch hier die Beziehung zur neuropathischen Prädisposition zur Geltung, welcher die grösste Rolle bei dem Zustandekommen der ihren Wesen nach uns unbekannten »neuralgischen Veränderung« im sensiblen Apparate zukommt. Die Gicht als solche wirkt wahrscheinlich wie die Anämien, der Diabetes und andere Ernährungsstörungen, zunächst nur dadurch, dass sie durch die allgemeine Schädigung des Körpers die Disposition zu Neuralgien steigert. Daneben kommt vielleicht auch noch die Wirkung einer besonderen Toxämie in Betracht, die man der Wirkung der Blei- und Alkoholintoxication u. dgl. an die Seite stellen kann. Nur ist uns über die Natur des fraglichen Giftes absolut nichts bekannt.

Im Gegensatz zu der grossen Häufigkeit der neuralgischen Schmerzen scheinen ausgesprochene Fälle von Neuritis mit Anästhesien, peripheren Lähmungen, trophischen Störungen u. s. w. bei der Gicht recht selten zu sein, wenn man von der auch bei Gichtischen gelegentlich vorkommenden Alkohol- und Bleineuritis absieht. Wenigstens ist über die gichtische Neuritis auch klinisch nicht viel Sicheres bekannt.

Garrod erwähnt einen Fall von Facialislähmung, welche mit dem Eintreten eines regulären Gichtanfalles verschwand. Hutchinson hat Neuritis nervi optici auf Gicht bezogen (siehe S. 166).

Bestimmtere Angaben über das Vorkommen einer gichtischen Neuritis finden sich erst bei Buzzard (1885), welcher mehrere Fälle anführt, in denen neben Störungen der Sensibilität und Motilität auch elektrische Entartungsreaction nachgewiesen werden konnte.

Duckworth hält die gichtische Neuritis für verhältnissmässig nicht selten. Doch erwähnt er, dass er selbst im Wesentlichen nur sensible Störungen, Schmerzen und Parästhesien beobachtet hat. In einzelnen Fällen konnte er an oberflächlich liegenden Nerven, z. B. am N. ulnaris in der Gegend des Ellenbogengelenkes, den verdickten Nerven durch die Haut fühlen. In einem Falle sah er Oedem der Hand und der Finger mit Schwäche und Unbeholfenheit, ähnlich wie sie Pye-Smith in einem Falle beobachtet hat. Im Uebrigen betont Duckworth, dass der Beweis für die gichtische Natur des Leidens nur klinisch zu führen ist. Gerade die Hartnäckigkeit mancher Fälle von Ischias und Brachialneuralgie schien ihm dafür zu sprechen, dass »die im Perineurium einsetzende gichtische Entzündung in den zugehörigen Lymphräumen ein Ausfallen von Uraten bewirkte, deren Beseitigung längere Zeit in Anspruch nehmen musste.«

Gowers äussert sogar die Ansicht, dass die Gicht »die gewöhnlichste Ursache einer isolirten Neuritis« ist. Insbesondere glaubt er die meisten Fälle von Brachialneuritis und Ischias auf eine gichtische Anlage zurückführen zu dürfen. Eine ähnliche Anschauung vertritt Ewart, während Ross es für möglich hält, dass bei der Neuritis der Gichtkranken die Alkoholwirkung eine grössere Rolle spielt.

Neuerdings hat Ebstein einen Fall mitgetheilt, in welchem eine Neuritis im Plexus brachialis mit Atrophie der Musculatur im rechten Arm bei einem Gichtkranken ohne jede andere Veranlassung aufgetreten war, und durch entsprechende diätetische Behandlung gebessert wurde.

Grube hebt unter mehreren Fällen von gichtischer Neuritis eigener Beobachtung besonders einen Fall von Ischias hervor, in welchem ausser dem Ischiadicus auch der Cruralis und Obturatorius betroffen waren und in welchem eine Alkoholwirkung ausgeschlossen war. Der Fall betraf eine 50jährige Dame, die aus gichtischer Familie stammte und seit Jahren an Gelenkgicht mit Tophusbildung litt. Die neuritische Natur des Leidens konnte durch die Muskelatrophie die Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, die Verminderung der Sensibilität und das Fehlen des Patellarreflexes auf der kranken Seite, sowie die lange Dauer der Affection — über ein Jahr — bewiesen werden. Auch über einen Fall von gichtischer Brachialneuritis berichtet Grube. Im Uebrigen erwähnt er, dass häufig das gleichzeitige Bestehen von Glykosurie und Alkoholismus die Entscheidung über die eigentliche Ursache der Affection erschwert.

Ueber das Vorkommen von multipler Neuritis bei Gichtischen ist nichts Sicheres bekannt. Vielleicht ist mancher Fall von geheilter Paraplegie, der als gichtisches Rückenmarksleiden gedeutet wurde, auf eine Polyneuritis zurückzuführen gewesen. Von einer derartigen Beobachtung von Lecorché ist bereits oben (S. 152) die Rede gewesen.

Ein anderer von Lecorché als »Neuralgies goutteuses multiples« beschriebener Fall zeigte nur Schmerzen und Druckpunkte in verschiedenen Nervenstämmen. Dabei handelte es sich auch nur um einen hereditär mit Gicht belasteten jungen Mann, der selbst keinerlei gichtische Erscheinungen darbot.

Jollye hat einen Fall von multipler Neuritis mit Gicht beschrieben, welcher tödtlich verlief; doch fehlt die anatomische Untersuchung.

Auffallend häufig scheint jedenfalls die Polyneuritis bei Gichtischen nicht zu sein, und vorkommenden Falles dürfte die Möglichkeit, eine solche auf Alkohol- oder Bleiintoxication zurückzuführen, sehr naheliegend sein.

Gowers glaubt, dass die auf »parenchymatöser Degeneration« beruhende Polyneuritis von der »adventitiellen« gichtischen Perineuritis in ihrer Pathogenese zu unterscheiden ist, und dass nur da, wo Alkoholismus und Gicht gleichzeitig bestehen, beide Krankheitsformen sich nebeneinander entwickeln.

## 6. Muskeln, Fascien.

Muskelschmerzen bilden eine der häufigsten Klagen Gichtkranker oder gichtisch veranlagter Individuen. Diese Muskelschmerzen, welche leicht mit Neuralgien verwechselt werden können, pflegen häufig neben einer leichten Ermüdbarkeit der Muskeln und der mit letzterer vielleicht zusammenhängenden Neigung zu schmerzhaften Muskelkrämpfen schon lange Zeit dem Auftreten der Gichtanfälle voranzugehen. Man hat auf die Erscheinungen von Seiten des Muskelapparates insoferne besonderen Werth gelegt, als man in denselben einerseits einen Hinweis auf die Bedeutung des Musculatur als Bildungsstätte der Harnsäure für die Pathogenese der Gicht (Ebstein) und andererseits einen Ausdruck für die innigen Beziehungen des Muskelrheumatismus zur Gicht erblicken wollte.

Die **»gichtischen Myalgien«** entsprechen in der That in ihrer Erscheinungsweise häufig dem sogenannten rheumatischen Muskelschmerz, und treten bald in Form von in bestimmten Muskeln fixirten Schmerzen, z. B. als Lumbago, Myalgia capitis, cervicalis u. s. w. oder als umherziehende, vagirende Muskelschmerzen (Arthritis vaga) auf. Etwas Bestimmteres über die Beziehungen dieser gichtischen Muskelschmerzen zum Muskelrheumatismus lässt sich um so weniger aussagen, als auch das Wesen und die Pathogenese des letzteren noch vollkommen dunkel ist.

In manchen Fällen äussert sich der Muskelschmerz bei den Gichtischen mehr in einem Gefühle schmerzhafter Müdigkeit nach Anstrengungen, ähnlich wie bei Diabetischen, Anämischen und Neurasthenischen. Man hat dieses entweder als den Ausdruck des durch die allgemeine Ernährungsstörung erschwerten Wiederersatzes der durch die Muskelarbeit verbrauchten Spannkräfte, oder auch als die Folge einer abnormen Anhäufung der bei der Muskelarbeit gebildeten Stoffwechselproducte angesprochen.

Von den **Muskelkrämpfen,** die bei Gichtischen aufzutreten pflegen, haben wir die klonischen Zuckungen, die blitzartig die Extremitäten durchschiessen, unter den Erscheinungen im Beginn des acuten Gicht-

anfalles bereits erwähnt. Diese Zuckungen können durch die Steigerung der Schmerzen in den entzündeten Gelenken die Patienten oft zur Verzweiflung bringen.

Unabhängig von den Anfällen macht sich bei Gichtischen und gichtisch Beanlagten auffallend häufig eine Neigung zu tonischen Contractionen (Crampi) in bestimmten Muskelgruppen bemerkbar. Insbesondere können die Wadenkrämpfe, die nach den geringsten Veranlassungen sich einstellen, eine der schlimmsten Plagen der Gichtischen bilden. Bereits Sydenham schildert nach seinen persönlichen Erfahrungen diese schmerzhaften Muskelkrämpfe als fast unerträglich. Scudamore gibt an, dass von 120 Gichtkranken nicht weniger als 90 gelegentlich an Muskelkrämpfen gelitten hatten. Seltener als die Wadenkrämpfe sind schmerzhafte Contractionen in anderen Muskeln, an den Oberschenkeln, Armen, den Rücken- und Bauchmuskeln, den Pectorales. Selbst Zwerchfellkrämpfe sind beschrieben, die durch die mit denselben verbundenen Athmungsstörungen ausserordentlich lästig empfunden werden und schwerere Zufälle vorzutäuschen geeignet sind. Doch dauern die Krämpfe, wie die Wadenkrämpfe, nur kurze Zeit, wenn sie auch nach einmaligem Auftreten eine Neigung zur Wiederholung, namentlich bei energischen Bewegungen der betreffenden Muskeln, zu hinterlassen pflegen.

Als eine besondere Art von Muskelkrämpfen sind die Kaumuskelkrämpfe zu erwähnen, die in ihrer klonischen Form, als krampfartiges Zähneknirschen, von Graves als eine gichtische Affection beschrieben wurden. Graves berichtet über Fälle, in welchen dieser Drang, mit den Zähnen zu knirschen, so heftig war, dass die Zähne allmälig bis zum Niveau des Zahnfleisches abgeschliffen wurden. Er bezog dieses Symptom auf eine gichtische Reizung der Zahnnerven. Féré ist geneigt, dieses Zähneknirschen der Gichtischen, ebenso wie die gichtischen Schwindelanfälle, zu den gleichen Erscheinungen bei Epileptischen und Eklamptischen in Beziehung zu bringen. Garrod zweifelte daran, ob dieses Zähneknirschen in einem gichtischen Zustand des Organismus seinen Grund hätte und nicht vielmehr durch die gichtische Dyspepsie verursacht wäre. Er selbst hat ähnliche Fälle nicht beobachtet. Jedenfalls scheint dieses bei Hysterischen und Neurasthenischen nicht seltene krampfartige Zähneknirschen bei Gichtischen durchaus nicht besonders häufig zu sein, und man darf es daher wohl ohne Weiteres den unzähligen Aeusserungen des neuropathischen Zustandes bei Gichtischen hinzurechnen.

Eine tonische Form von Kaumuskelkrämpfen ist von älteren Aerzten, wie Sauvage, Ackermann, Barthez, als »gichtischer Trismus« beschrieben worden.

**Muskelatrophien** kommen, abgesehen von den seltenen Fällen einer Atrophie in Folge von Neuritis, bisweilen in einzelnen Muskeln in der Umgebung von gichtisch afficirten Gelenken vor.

Es handelt sich hier um jene Form von Muskelatrophie, wie sie bei traumatischen, rheumatischen und allen möglichen Formen von Gelenkaffectionen auftritt, und die man früher einfach als Inactivitätsatrophie zu bezeichnen pflegte. Seit Charcot, in weiterem Ausbau der von Vulpian begründeten Lehre, den Versuch gemacht hat, die im Anschluss an Arthropathien verschiedenster Art auftretenden Muskelatrophien auf eine von den Gelenknerven ausgehende reflectorische Beeinflussung der trophischen Rückenmarkscentren zurückzuführen, ist über die Pathogenese dieser Atrophie viel discutirt worden, ohne dass es zu einem befriedigenden Abschluss in dieser Frage gekommen wäre.

Während Deroche und Hoffa die Reflextheorie durch experimentelle Untersuchungen zu stützen suchten, ist besonders Strümpell der Charcot'schen Deutung entgegengetreten und hat, ebenso wie Hagen, eine durch Mitbetheiligung der benachbarten Muskeln an dem Entzündungsprocesse zu Stande kommende myositische Erkrankung in den Vordergrund gestellt. Darkschewitsch glaubt indessen auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen die Bedeutung der Myositis ebenso in Frage stellen zu dürfen, wie die einer Erkrankung der Nerven und Gefässe in der Umgebung des Gelenkes. Kahane will dagegen der Myositis neben einigen anderen Factoren, zu denen er auch die Inactivität und in manchen Fällen auch eine Neuritis rechnet, eine gewisse Rolle zuerkennen. Sulzer gelangt neuerdings auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, dass die alte Lehre von der Inactivitätsatrophie in vollem Umfange aufrecht zu erhalten ist, und kein anderes Moment auch nur annähernd von solcher Bedeutung für das Zustandekommen der Muskelatrophie ist, wie der Grad der Inactivität, welcher die betreffenden Muskeln in Folge der Gelenkerkrankung anheimfallen.

Auf Grund meiner eigenen Erfahrungen möchte ich diese letztere Ansicht nicht theilen. So beobachte ich zur Zeit einen Herrn, der an chronischer Gicht leidet, welche sich zur Zeit besonders im linken Kniegelenke localisirt hat. Seit einigen Monaten entwickelte sich eine sehr erhebliche Atrophie am Quadriceps femoris, obgleich der Kranke fortdauernd umhergegangen war und von einer Inactivität der Streckmusculatur nicht die Rede sein konnte.

Neuerdings hat Gauthier die Vermuthung ausgesprochen, dass für die durch die Charcot'sche Reflextheorie nicht erklärbaren Fälle von Atrophie einzelner Muskeln in der Umgebung verletzter oder erkrankter Gelenke die Ursache in einer Art von toxischer Wirkung der abnorm zusammengesetzten Synovia zu suchen sei. Diese letztere Annahme erscheint als eine Modification oder Verallgemeinerung der speciell für die Muskelatrophien in der Nachbarschaft der gichtisch erkrankten Gelenke bereits früher von verschiedenen Autoren, so z. B. von Lecorché, geäusserten Ansicht, dass nämlich diese Atrophien als der Ausdruck einer directen Schädigung der Muskelfaser in Folge ihrer Durchtränkung mit harnsauren Salzen anzusehen seien.

Im Ganzen sind diese Muskelatrophien bei der Gicht keineswegs sehr häufig. Man beobachtet sie in der Regel in Fällen mit vorgeschrittenen chronischen Veränderungen und Difformitäten der Gelenke, seltener treten sie vorübergehend im Anschluss an acute Gichtanfälle auf. Vorzugsweise finden sich diese Atrophien an den Extensoren, insbesondere wenn es sich um grössere Gelenke handelt, also am Deltoideus, Quadriceps u. s. w. Doch liegt dieses vielleicht nur daran, dass die Abnahme der Muskelmasse an diesen mächtigen Muskeln leichter bemerkbar wird. Es kann gelegentlich einmal auch jeder andere Muskel, welcher sich in der Nachbarschaft eines gichtisch afficirten Gelenkes befindet, von der Atrophie betroffen werden. In einzelnen Fällen kann die Atrophie einen sehr hohen Grad erreichen.

Als ein besonders markantes Beispiel einer sehr ausgebreiteten und intensiven Muskelatrophie ist vielfach ein von Cornillon beschriebener Fall citirt. Doch erscheint es zum Mindesten fraglich, ob der Fall hieher gehört. Es handelte sich um einen Kranken, welcher zweimal schmerzhafte Schwellungen an den Schultern und Handgelenken überstanden hatte, und der allerdings einen Gichtknoten an einer Ohrmuschel aufwies. Es entwickelte sich in sehr kurzer Zeit eine Atrophie beider Deltoidei, der Extensoren des Vorderarmes, des Thenar und Hypothenar, sowie der Interossei mit Greifenklauenstellung der Hände; dabei Abnahme der galvanischen Erregbarkeit und Druckempfindlichkeit des siebenten Halswirbels.

Einen Fall von progressiver Muskelatrophie bei einem Gichtischen, welchen Potain beobachtet und auf eine gichtische Erkrankung des Rückenmarkes bezogen hat, erwähnt Rendu. Thompson hat nach Duckworth einen Fall von progressiver Muskelatrophie auf Gicht bezogen, weil die Mutter des Kranken an schwerer chronisch-rheumatischer Arthritis und sieben Brüder an Gicht litten.

Wie die Atrophien, so hat Charcot auch die **Muskelcontracturen**, welche in vorgeschrittenen Fällen von chronischer Gelenkgicht bei dem Zustandekommen der Difformitäten, insbesondere an den Händen, eine hervorragende Rolle spielen, auf die Wirkungen eines von den Gelenken ausgehenden Nervenreflexes zurückgeführt. Man hat diese Contracturen früher nur als »passive« aufgefasst und sie als eine Folge der fehlerhaften Gelenksstellungen betrachtet, die zum Theile durch die gichtischen Ablagerungen und Formveränderungen der Gelenke hervorgerufen, zum Theile von den Kranken behufs Vermeidung von grösseren Schmerzen instinctiv eingehalten werden. Demgegenüber betonte Charcot die active »spastische« Natur dieser Muskelcontracturen, wie sie nicht nur bei der Gicht, sondern häufiger noch bei vielen anderen chronischen Gelenkaffectionen, insbesondere der Arthritis deformans aufzutreten, pflegen.

So überzeugend auch einzelne der von Charcot angeführten Gründe sein mögen, so bietet seine Erklärung doch auch mancherlei Schwierigkeiten,

die indessen nicht nur für die Muskelcontracturen bei der Gicht, sondern für die Pathogenese der Contracturen überhaupt in Betracht kommen, und daher hier nicht näher erörtert werden mögen (siehe Sternberg, Die Sehnenreflexe. S. 107 ff. Wien und Leipzig 1893). Eine Stütze hat die von Charcot und seinen Schülern (Brissaud, Blocq, Cousin) ausgebildete, übrigens bereits früher von Spiess aufgestellte Lehre in neuerer Zeit durch die Versuche von Lorenz erfahren, welcher zeigte, dass Einspritzung von Cocaïn ins Gelenk die reflectorische Contractur aufzuheben im Stande ist.

Bemerkenswerth ist es jedenfalls, dass die Contracturstellungen auch bei der Gicht bis zu einem gewissen Grade von den variablen Veränderungen und Ablagerungen an den Gelenken unabhängig sind. So beobachtet man z. B. auffallend häufig eine gleichmässige Deviation sämmtlicher Finger nach der Ulnarseite (»Seehundsflosse«), auch wenn durchaus nicht alle Fingergelenke in gleicher Weise afficirt sind. Bisweilen mag die Atrophie und Schwäche der Antagonisten bei dem Zustandekommen der Contracturen mitspielen. So glaubte Herringham die erwähnte Ulnarflexion der Finger auf eine Atrophie des Abductor indicis zurückführen zu können. Der aus diesem Grunde ulnarwärts abgewichene Zeigefinger sollte dann die anderen Finger mitschieben. Dagegen erhebt Duckworth aber den Einwand, dass die vorausgesetzte Atrophie durchaus nicht immer vorhanden ist. Und in der That sind die Contracturstellungen der Glieder bei der Gicht sehr viel häufiger nachweisbar, als die Muskelatrophien.

Andererseits aber sind die abnormen Gelenkstellungen bei der Gicht auch durchaus nicht so typisch wie bei anderen mit Contracturen einhergehende Gelenkaffectionen. Auch die Symmetrie ist keineswegs so ausgesprochen, wie z. B. bei der Arthritis deformans. Die regellos sich entwickelnden Affectionen der verschiedenen Gelenke und die ungleichmässige Vertheilung der knotigen Prominenzen verleihen vielmehr den gichtischen Verkrümmungen und Verunstaltungen eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit der Formen, und offenbar wirken auch bei der Entstehung der Contracturen verschiedene Momente mit, die im Einzelfalle nicht leicht auseinander zu halten sind.

Die eigenthümliche Contractur der Finger, welche von Dupuytren auf eine **Retraction der Palmaraponeurose** zurückgeführt wurde, ist bereits in früheren Zeiten, als man dieselbe noch für eine Sehnenaffection hielt (»Crispatura tendinum«, Boyer, 1821), mit der Gicht in Zusammenhang gebracht worden. Dupuytren (1833) sprach sich gegen die Bedeutung der Gicht für die Aetiologie der Erkrankung aus, welche er als eine Wirkung der vielfachen Insulte ansah, von denen die Palma manus betroffen wird. Wenn indessen auch in vielen Fällen traumatischen

Einflüssen eine gewisse Bedeutung nicht abzusprechen ist, so bieten doch andererseits manche Eigenthümlichkeiten der Affection, die Symmetrie ihres Auftretens, die bisweilen beobachtete Erblichkeit, erhebliche Schwierigkeiten für die Erklärung. Auch das von Madelung betonte Schwinden des die Palma manus schützenden Fettgewebes in höherem Alter kann höchstens als ein begünstigendes Moment für die Entwicklung der chronisch entzündlichen, zu narbiger Schrumpfung führenden Processe in Betracht gezogen werden. Man hat daher immer wieder an die Mitwirkung allgemeinerer, innerer Ursachen bei der Entstehung der Affection denken müssen, und so ist denn auch in neuerer Zeit noch, namentlich von englischen und amerikanischen Aerzten, die Frage ihres Zusammenhanges mit der Gicht lebhaft discutirt worden (siehe Literatur bei Hedges und Rosch).

Adams, Hawkins, Paget, Fothergill, Gilbart Smith, Lockwood, Keen, Hedges und Andere haben die Dupuytren'sche Contractur direct als eine gichtische Affection angesprochen. Andere, wie Myrtle, Stevenson, gaben zwar die Erblichkeit zu, bestritten aber die gichtische Natur des Leidens, oder meinten, wie Reeves, Noble Smith, dass neben der Gicht noch andere Momente mitwirken müssten, während Abbe, Anderson und Andere den Einfluss der Gicht gänzlich in Abrede stellten und nur einen Zusammenhang mit Nerveneinflüssen oder rheumatischen Affectionen gelten liessen. Von deutschen Chirurgen hat Pitha die Ansicht vertreten, dass die Affection mit Gicht und Rheumatismus in Beziehung steht. König, welcher in einer früheren Auflage seines Lehrbuches eine Abhängigkeit der Krankheit von Arthritis oder Rheumatismus für ganz unerwiesen hält, erklärt es in einer späteren Auflage für wahrscheinlich, dass die Arthritis urica als ursächliches Moment für die Entstehung der Veränderungen in der Palmaraponeurose anzuschuldigen ist. Er glaubt, dass die in Frage kommenden entzündlichen Vorgänge durch die Einwirkung der Harnsäure auf die Gewebe erklärt werden könnten, und weist darauf hin, dass die Menschen, welche an der Krankheit leiden, oft zweifellos Arthritiker sind.

In der That bleibt es auffallend, dass diese an sich ja keineswegs so sehr häufige Affection bei Gichtischen verhältnissmässig häufig beobachtet wird. In dieser Beziehung stimmen auch meine persönlichen Erfahrungen mit den Angaben der meisten Autoren überein.

Unter den neun Beobachtungen von Menjaud betrafen nicht weniger als sechs gichtische Individuen. Keen konnte in 64 von 95 Fällen anamnestische Angaben über gichtische Erscheinungen entweder bei den Kranken selbst, oder in ihrer Familie erheben. Gilbart Smith beobachtete die Retraction der Palmaraponeurose bei drei Brüdern, welche sämmtlich an der Gicht litten. Hedges hat 64 Fälle aus einigen englischen Hospitälern gesammelt (57 Männer und 7 Frauen); darunter waren nicht weniger als 39, bei welchen Gicht und Rheumatismus, und 3, bei welchen Erblichkeit nachweisbar war. Aus den mitgetheilten Krankengeschichten geht hervor, dass mindestens in 17 Fällen typische Gichtanfälle aufgetreten waren. Gemmel hat 24 Fälle, darunter 10 von doppelseitiger symmetrischer Contractur der

Palmaraponeurose im Anschluss an Gicht unter einem Material von 800 Gichtfällen beobachtet.

Die anatomischen Befunde haben für die Erklärung des Zusammenhanges wenig beigetragen. Nur Lockwood erwähnt, dass er in einem Falle Uratablagerungen in der Fascie gefunden hat. Sonst ist nur mehrfach die Vermuthung ausgesprochen worden, dass die Aponeurose in Folge ihrer minimalen Blutversorgung eine geeignete Ablagerungsstätte für Urate bilden kann. Die meisten Untersuchungen, insbesondere die histologischen Untersuchungen von Richter, sowie Kocher und Langhans, sprechen nur für die Auffassung des Processes als einer chronisch-plastischen Entzündung, bei welcher vielleicht die Veränderung der Blutgefässe eine besondere Rolle spielt.

In einzelnen Fällen (Hutchinson, van Buren, Hedges) hat man gleichzeitig mit der Dupuytren'schen Contractur auch eigenthümliche circumscripte fibröse Indurationen im Corpus cavernosum penis beobachtet, die besonders bei der Erection zu Verkrümmungen des Gliedes Veranlassung gaben, und die man ebenfalls mit der Gicht in Zusammenhang gebracht hat (siehe S. 91).

Die der Palmarcontractur analoge Veränderung der Plantaraponeurose hat viel weniger Beachtung gefunden. Nur gelegentlich wird das gleichzeitige Vorkommen der Contracturen an Händen und Füssen von einzelnen Autoren erwähnt, so von Dupuytren, Noble Smith, Madelung, Souza-Leitha. Ueber die Beziehung der Plantarcontractur zur Gicht sind specielle Angaben nicht gemacht worden.

Duckworth bemerkt, dass die atypische Gicht nicht zu selten die Fusssohlen befällt, zuweilen so heftig, dass »sich beiderseits in der Fascie nach und nach harte Schwellungen bilden«.

Kittel hat einige Fälle von eigenthümlichen Knotenbildungen in der Fusssohle beschrieben, die durch die heftigen Schmerzen, welche sie verursachen, das Gehen und Stehen schliesslich unmöglich machten, und hat diese auf »Uratablagerungen« an den Plantaraponeurosen bezogen, für deren Zustandekommen er neben einer »larvirten Gicht« Circulationsstörungen, Erkältungen und Durchnässungen als Gelegenheitsursachen ansieht. Weder die Anwesenheit von Uraten, noch die Gicht erscheint in den betreffenden Fällen sicher erwiesen, indessen handelt es sich offenbar um die gleichen Veränderungen, welche von Ledderhose als »Plantarknoten« beschrieben sind, und welche Ledderhose mit der zur Contractur führenden Fasciitis plantaris in Zusammenhang bringt. Ledderhose nimmt eine traumatische Entstehungsursache für diese circumscripten knotigen Entzündungen an, die er den analogen Veränderungen bei der Dupuytren'schen Contractur an die Seite stellt. Ob vielleicht in manchen Fällen derartige Knoten als »circumscripte gichtische Entzündungs- und Nekroseherde« im Sinne Ebstein's aufgefasst werden könnten, mag dahingestellt bleiben.

## 7. Sinnesorgane.

### *a)* Auge.

Seitdem Morgagni an sich selbst die Beobachtung gemacht hat, dass eine Augenentzündung, an welcher er litt, nach dem Ausbruch eines Gichtanfalles rasch in Heilung überging, ist in der medicinischen Literatur viel von dem Zusammenhang der Gicht mit Augenleiden die Rede gewesen. Gleichwohl sind unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete noch sehr unsicher und auch nicht annähernd so wohlbegründet, wie die Lehre von den Augenaffectionen beim Diabetes mellitus.

Zweifellos handelt es sich in vielen Fällen, in welchen Augenleiden verschiedenster Art bei Gichtischen beobachtet werden, nur um ein zufälliges Zusammentreffen. In anderen Fällen ist es die Nephritis oder die Arteriosklerose, welche die unmittelbare Ursache der bei Gichtischen auftretenden Erkrankungen des Sehapparates bildet. Doch bleiben zahlreiche Fälle übrig, in welchen eine innigere Beziehung zwischen den Augenaffectionen und der Gicht zu bestehen scheint. Hutchinson, Galezowski, Zychon, Wagenmann haben sich in neuerer Zeit besonders mit diesen Affectionen beschäftigt.

Unter den Vorboten und Begleiterscheinungen der acuten Gichtanfälle ist eine plötzlich einsetzende acute **Conjunctivitis** eine nicht seltene Erscheinung. In der Regel handelt es sich nur um eine stärkere Röthung und Gefässinjection, die zwar ein schmerzhaftes Brennen verursachen kann, aber ohne Lichtscheu und mit geringer Secretion einhergeht. Doch sind einzelne Fälle von intensiverer Entzündung mit Lidschwellung, Chemosis und starker schleimig-eiteriger Secretion beobachtet, die mit dem Hervortreten der Gelenkerscheinungen bald wieder zurückgingen. Nach wiederholten Gichtanfällen bleibt bisweilen eine dauernde Blutüberfüllung und abnorme Vascularisation der Conjunctiva zurück.

Galezowski beschreibt eine besondere Art von chronischer Conjunctivitis ohne Schleimsecretion, aber mit Thränenfluss, die er bei Gichtischen häufiger beobachtet hat und die er von einem eigenthümlichen trockenen, schuppenden Ekzem der Lider herleitet, welches auf die Conjunctiva übergreift.

Hutchinson erwähnt eine bei Mitgliedern gichtischer Familien sich bemerkbar machende Neigung zu Anfällen von Conjunctivalhyperämie mit einem Gefühl von Hitze, Prickeln, Sand in den Augen (»Hot eye«), die am häufigsten nach den Mahlzeiten auftritt und einige Stunden bis ein bis zwei Tage andauern kann. Bisweilen sollen diese Erscheinungen als Vorläufer einer gichtischen Iritis auftreten. Aehnliche Zustände beschrieb Trousseau bei Gichtischen, die an Arteriosklerose litten, als eine besondere Form von »Fluxion de la conjonctive«, die in

häufiger wiederkehrenden, in der Regel mitten in der Nacht plötzlich einsetzenden, aber meist nur einige Stunden andauernden Anfällen von Conjunctivalhyperämie sich äussere.

Die von Robertson gemachte Angabe über das Vorkommen von gichtischen Ablagerungen in der Conjunctiva, welche er in fünf Fällen constatirt haben will, erscheint durchaus unsicher.

Eine verhältnissmässig häufige Affection scheint bei Gichtischen die **Skleritis** zu sein, welche Galezowski als »die gichtische Augenerkrankung par excellence« bezeichnet, und die nach seiner Ansicht unter zehn Fällen neunmal gichtischen Ursprunges ist, oft auch als die erste Aeusserung der gichtischen Diathese in die Erscheinung tritt.

Garrod beschreibt einen Fall von Skleritis, die mit weisslichen Ablagerungen von harnsaurem Natron auf der Oberfläche der Sklera einherging.

Namentlich die gutartigeren Formen der oberflächlichen Skleralentzündung, die man als Episkleritis (Subconjunctivitis, Tenonitis anterior partialis Graefe) zu bezeichnen pflegt, hat man häufiger bei Gichtischen beobachtet. Diese circumscripten Entzündungen, die sich in dem Auftreten von flachen, violett gefärbten Knoten äussern, welche sich nach einiger Zeit unter Hinterlassung von schiefrig grau verfärbten Stellen zurückzubilden pflegen, hat man bald gleichzeitig mit Gichtanfällen, bald an Stelle derselben auftreten gesehen (Garrod, Galezowski, Lecorché, Hutchinson, Wagenmann). Auch periodisch recidivirende Formen dieser Affection hat man oft als eine Aeusserung der Gicht beschrieben. Doch hat Fuchs unter 22 Fällen dieser »Episcleritis periodica fugax« keinen einzigen gefunden, in welchem unzweifelhafte Gicht nachweisbar gewesen wäre.

Seltener hat man die schwereren Formen der in den tieferen Skleralschichten sich entwickelnden Entzündung beobachtet, die durch das Uebergreifen auf den Uvealtractus zu einer Sklerocyklitis oder Sklerochorioiditis sich entwickeln kann.

Affectionen der **Cornea** scheinen bei Gichtischen nicht besonders häufig zu sein, wenn man von den randständigen Hornhautinfiltraten absieht, die durch Uebergreifen einer Episcleritis migrans sich zungenförmig von der Peripherie der Hornhaut nach dem Centrum derselben vorschieben können. Es handelt sich, wie Zychon bemerkt, bei dieser Form von Keratosklerose um die von Graefe als »bandförmige Hornhauttrübung« beschriebene Affection.

Peter hat eine frühzeitige Entwicklung des Gerontoxon als die Folge einer gichtischen Anlage betrachtet.

Galezowski beschreibt als eine besondere Form eine gichtische Keratitis, die sich durch Kalkablagerung in den tieferen Epithelschichten der Bowman'schen Membran auszeichnen soll.

Wagenmann führt die sklerosirenden Hornhauterkrankungen der Gichtischen auf primäre Veränderungen in den ciliaren und episkleralen Gefässen zurück.

Man hat die Seltenheit der Hornhautaffectionen bei der Gicht besonders hervorgehoben, weil sie als eine Ausnahme von der Regel erscheint, dass gerade die gefässärmeren Gewebe eine bevorzugte Ablagerungsstätte für die Harnsäure bilden.

Auch über den Zusammenhang von **Linsentrübungen** mit der Gicht ist nichts Sicheres bekannt. Die bei älteren Gichtkranken bisweilen auftretende Katarakt dürfte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als ein gewöhnlicher Altersstaar aufzufassen sein. Vielleicht vermag die Gicht, ebenso wie der Diabetes, die Entwicklung der senilen Veränderungen in der Linse zu beschleunigen. Eine besondere Form von specifisch gichtischem Staar, analog der Cataracta diabetica, ist jedenfalls nicht bekannt. Doch erwähnt Bergmeister eine auffallende Form hinterer polarer Linsentrübung in einem Falle von harnsaurer Diathese. Auf den von Galezowski geführten qualitativen Nachweis von Harnsäure in der getrübten Linse von Gichtischen dürfte ein besonderer Werth kaum zu legen sein.

In einzelnen Fällen mag eine gleichzeitig bestehende Glykosurie für die Entwicklung einer Linsentrübung bei Gichtischen von Bedeutung sein. Wie weit auch die Gichtniere als begünstigendes Moment für die Staarbildung in Betracht kommen kann, ist bei der Unsicherheit der Lehre von der Cataracta nephritica (Deutschmann) nicht zu entscheiden.

Galezowski und Zychon betonen die besonderen Gefahren der Kataraktoperation bei Gichtischen, die hauptsächlich durch die Neigung zu Blutergüssen aus den erweiterten Gefässen der Iris und des Corpus ciliare bedingt sein sollen.

Eine gichtische **Iritis** ist bereits von den älteren Aerzten angenommen worden. Garrod beschränkt sich darauf, diese Thatsache zu erwähnen. Charcot bezeichnet die Iritis als diejenige Augenaffection, welche unbestreitbar am meisten verdient, mit der Gicht in Zusammenhang gebracht zu werden. Er erwähnt Lawrence, Wardrop und Laugier, welche überzeugende Fälle von Alterniren einer Iritis mit Gichtanfällen beschrieben hätten.

Galezowski betrachtet den Beginn mit einer sehr schmerzhaften Keratoskleritis, sowie das Auftreten von Blutergüssen in der vorderen Augenkammer und eine starke Erweiterung der Gefässe auf der Oberfläche der Iris als besonders charakteristische Merkmale der gichtischen Iritis. In der Regel besteht eine ausgesprochene Neigung zu Rückfällen. Die Affection kann lange dauern, pflegt sich aber meist vollständig zurückzubilden und in der Regel nur spärliche Synechien zu hinterlassen. Bisweilen soll eine Cyklitis mit Glaskörpertrübungen sich anschliessen.

Hutchinson will 104 Fälle von gichtischer Iritis beobachtet haben; darunter waren allerdings nur 18, in welchen die Kranken an sicherer Gicht gelitten, und 29, in welchen sicher Gicht bei nahen Verwandten aufgetreten war. Ausser verschiedenen anderen Formen der gichtischen Iritis beschreibt er noch besonders mehrere Fälle einer sich fast reizlos entwickelnden, aber zu Verwachsungen der Iris mit der Linsenkapsel, zu Cyklitis und Glaskörpertrübungen führenden, schleichenden (»insidious«) Iritis, die er bei jungen Leuten im Alter von 14—16 Jahren auf Grund einer ererbten gichtischen Anlage sich entwickeln sah.

Die von Hutchinson, Galezowski und Zychon beschriebenen Fälle von gichtischer **Chorioiditis, Retinitis** und **Chorioretinitis** betreffen Individuen, bei welchen das Vorhandensein der Gicht durchaus nicht sicher war, oder welche gleichzeitig an Albuminurie und Glykosurie gelitten haben. Diese Beobachtungen erscheinen daher durchaus nicht beweiskräftig.

Hutchinson betrachtet eine einseitige Retinitis haemorrhagica als besonders häufig bei der Gicht.

Wagenmann beobachtete einen ziemlich grossen »Gichtknoten« (?) zwischen Aderhaut und Netzhaut, der einen Aderhauttumor vortäuschte, aber bei geeigneter Behandlung mit den übrigen Ablagerungen im Körper verschwand.

Von der **Neuritis nervi optici,** welche Hutchinson als die Folge einer gichtischen Anlage beschrieben hat, ist bereits früher (S. 154) die Rede gewesen. Es handelte sich um acut oder subacut verlaufende Fälle von retrobulbärer Erkrankung des Nerven, die auf einer Seite begann und auf die andere übergriff, und die zu centralen Skotomen und Gesichtsfeldseinschränkungen führte. Das Leiden trat bei jungen Leuten auf, bei welchen ein anderes ätiologisches Moment ausser der hereditären gichtischen Anlage nicht nachweisbar war.

Thrombose der Arteria centralis retinae ist von Zychon bei einem Gichtischen beobachtet worden.

**Accommodationsstörungen** und **Augenmuskellähmungen** sind gelegentlich auch auf Gicht bezogen worden.

Hutchinson erwähnt zwei oder drei Beobachtungen an jungen Damen, bei welchen sich Oculomotoriuslähmung und Ptosis einstellte, ohne dass eine andere Ursache nachweisbar war, als eine gichtische Anlage.

Zychon berichtet über vier Fälle von Augenmuskellähmungen bei Gichtischen (eine Oculomotorius-, drei Abducenslähmungen). Lecorché erwähnt einen ähnlichen Fall.

Ebstein berichtet über einen Fall, in welchem heftige Schmerzen bei den Augenbewegungen auftraten, die auf eine gichtische Affection der Augenmuskeln hinzudeuten schienen.

Schliesslich wäre noch zu erwähnen, dass ältere Autoren (Beer, Benedikt, Sichel) vielfach das **Glaukom** mit der Gicht in Zusammenhang gebracht, und sogar direct als »Ophthalmia arthritica« (»gichtischer schwarzer Staar«, Beer) bezeichnet haben. Wie man die gichtische Skleritis als »reguläre Augengicht« mit der typischen Gelenkgicht ver-

gliehen hat, so hat man das Glaukom als die Folge einer schweren »Metastase der Gicht auf das Auge« bezeichnet, die, wie alle sonstigen »Metastasen« vor Allem durch plötzliche Unterbrechung eines Gichtanfalles zu Stande kommen sollte.

Die neueren Ophthalmologen stellen im Allgemeinen jede nähere Beziehung zwischen Gicht und Glaukom in Abrede, doch äusserte Snellen noch im Jahre 1888 die Vermuthung, dass die Gicht vielleicht durch Ablagerung von Uraten in den Gefässwandungen des Auges zu intraocularer Drucksteigerung führen könnte. Beweise sind indessen dafür nicht beigebracht worden. Schmidt-Rimpler ist der Ansicht, dass, wenn auch in dieser Frage viel übertrieben wurde, doch gelegentlich ein Zusammenhang des Glaukoms mit der Gicht nicht abzuweisen ist. Vielleicht handelt es sich auch hier nur darum, dass die Gicht die Entwicklung jener senilen Veränderungen, jener Sklerose begünstigt, welche eine wesentliche Vorbedingung für das Zustandekommen der intraocularen Drucksteigerung bildet.

Wagenmann sieht die Gefässerkrankungen bei der Gicht als das vermittelnde Moment für die Entstehung des Glaukoms an.[1])

### *b)* Ohren.

Von den gichtischen Affectionen der Ohren (siehe Harvey, Oppenheimer, Brieger, Baum, Buck, Hallmeyer) hat man im Allgemeinen nur den bereits besprochenen Gichtknoten in der **Ohrmuschel**, die sich in der Regel schmerzlos und allmälig zu entwickeln pflegen, eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt.

Graves und Harvey haben ausserdem eigenthümliche Anfälle von fluxionärer Hyperämie der Ohrmuscheln beschrieben, die mit heftigen stechenden und bohrenden Schmerzen einhergehen und nach kurzer Zeit wieder vorübergehen, bisweilen indem sie den Erscheinungen eines typischen Gichtanfalles in einem Gelenke Platz machen.

Harvey beobachtete mehrmals in solchen Fällen gleichzeitig auch eine stärkere Röthung und Gefässerweiterung im **äusseren Gehörgang** und auf dem **Trommelfell**. In einigen Fällen kam es zu intensiverer Entzündung mit schleimig-eiterigem Ausfluss aus dem äusseren Gehörgang. Eine ähnliche Beobachtung erwähnt auch Lecorché.

Buck hat verschiedene Fälle von Ekzemen, Granulationen und Ulcerationen im Gehörgang bei Gichtischen beobachtet, die er auf das gichtische Allgemeinleiden zurückführen zu dürfen glaubt.

Gellé beschreibt eine gichtische Ohrenaffection, die mitunter den Gichtanfall ankündigt und mit seinem Erscheinen verschwindet. Diese sei

[1]) Vgl. auch: P. Lange, Ueber Glaukom in seinen Beziehungen zu den Allgemeinerkrankungen. Halle 1896. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Herausgegeben von Vossius. Bd. I, Heft 6.

charakterisirt durch starke Einziehung des Trommelfelles, beträchtliche Injection des fast horizontal stehenden und verbreiterten Hammergriffes, sowie eine lebhafte fächerförmig ausgebreitete Röthe am oberen Pole des Trommelfelles, Erscheinungen, welche für eine Entzündung des Kuppelraumes sprechen.

Gichtische Ablagerungen auf dem Trommelfell hat Toynbee beschrieben. Doch bemerkt Garrod, dass er in ähnlichen Fällen niemals eine Spur von Harnsäure in den Auflagerungen habe entdecken können.

Pritchard beschreibt eigenthümliche Exostosen im äusseren Gehörgang, die er mit der gichtischen Dyskrasie in Zusammenhang bringt.

Von den Erkrankungen des **Mittelohres** wird eine Otitis media mit Eiterung und Trommelfellperforation namentlich von Harvey und Bock als eine Folge der Gicht erwähnt. Häufiger seien aber die chronischen Formen dieser Affection, die zu Verdickungen und Verkalkungen in der Paukenhöhle und zu Schwerhörigkeit führen könnten.

Dass Gichtische im höheren Alter nicht selten an Schwerhörigkeit leiden, ist eine allgemein anerkannte Thatsache. Die Annahme, dass es sich um specifisch gichtische Veränderungen in den Gelenken zwischen den Gehörknöchelchen handelt, ist indessen nur eine auf Analogieschlüsse aufgebaute Vermuthung. Irgend welche beweiskräftige Befunde liegen hierüber nicht vor. Mat hat insbesondere die sklerosirenden Processe im Mittelohr, die zur Ankylose des Steigbügels zu führen pflegen, als eine Folge der Gicht angesehen, und namentlich die Erblichkeit dieser, in ihrer Entstehungsweise noch vielfach dunklen Affectionen als Beweis für die Wirksamkeit dyskrasischer Einflüsse angeführt. Indessen unterliegt es keinem Zweifel, dass man die gleichen Veränderungen viel häufiger in Fällen findet, in welchen von einer gichtischen Anlage nichts nachweisbar ist.

Toynbee hat unter 136 Fällen von Steigbügelfixirung zwei Fälle beschrieben, welche Gichtische betrafen und bei der Section eine Einbettung des Steigbügels in eine »weisse kalkartige Masse« ergaben, welche die Basis desselben mit dem Umfang des Fenestrum ovale vollständig vereinigte. Viel häufiger wurden ähnliche Veränderungen bei chronisch-rheumatischer Arthritis gefunden (siehe Panse).

Erkrankungen des **Labyrinthes** scheinen bei Gichtischen ziemlich selten zu sein.

Bouchard hat, wie erwähnt (S. 143), den Menière'schen Symptomencomplex unter den Vorläufern von Gichtanfällen beschrieben.

Charcot (Leçons du Mardi. 1899, pag. 223) beobachtete Ohrenschwindel bei einem Hufschmied, der seit zehn Jahren an Gicht litt und seit zwei Jahren von Anfällen frei geblieben war.

Ebstein hat über zwei Fälle von Ohrenschwindel bei Gichtischen berichtet; doch drückt er sich in Bezug auf den Zusammenhang der Affection sehr reservirt aus.

Gellé meint, dass der gichtische Schwindel häufig ein reiner, durch eine acute oder chronische Ohrenerkrankung verursachter Labyrinthschwindel sei.

## 8. Haut.

Wir haben die Betheiligung der Haut an der acuten gichtischen Gelenkentzündung hervorgehoben und ebenso auch die Haut und das Unterhautzellgewebe als einen bevorzugten Sitz der specifischen gichtischen Uratablagerungen bereits ausführlich besprochen. Abgesehen von diesen Veränderungen, deren specifische Natur unbestritten ist, hat man aber bei Gichtischen auch viele andere Hautkrankheiten auffallend häufig beobachtet, die sich in ihren Erscheinungen durchaus nicht von solchen unterscheiden, wie sie auch unter anderen Verhältnissen aufzutreten pflegen, für deren Entstehung aber die gichtische Dyskrasie als ein prädisponirendes Moment zu wirken scheint.

Andeutungen über derartige Beziehungen von Hautkrankheiten zur Gicht finden sich bereits bei den ältesten Schriftstellern. So sagt Galen in Bezug auf die verschiedenen von ihm aufgezählten Affectionen der Haut: »quaedam horum ex podagra et articulari morbo, quaedam ex sese oriuntur«. Bestimmteren Angaben über die Bedeutung der gichtischen Diathese für die Entstehung von Hautkrankheiten begegnen wir aber erst im XVIII. Jahrhundert bei Musgrave, Lorry u. A. Bis in die neueste Zeit hinein ist dann von den meisten Autoren an der Anschauung festgehalten worden, dass es Hautkrankheiten gibt, die sich auf gichtischer Basis entwickeln können. Während aber namentlich in Frankreich und England einzelne Autoren, wie z. B. Bazin, es an Uebertreibungen nicht haben fehlen lassen, sind in Deutschland besonders die Specialisten vielfach nach anderer Richtung zu weit gegangen, indem sie, unter dem Einflusse von Hebra, die Bedeutung der constitutionellen Anlage für die Entstehung der Hautkrankheiten unterschätzten und den Dyskrasien unter den Ursachen der Hautaffectionen jede Anerkennung versagten.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass selbst für solche Hautaffectionen, welche durch parasitäre und andere äussere Ursachen hervorgerufen werden, die durch eine besondere Blutmischung hervorgebrachte Beschaffenheit des Nährbodens oder die durch die constitutionelle Anlage bedingte Reactionsfähigkeit des Organismus als ein wesentliches Moment für die Pathogenese ins Gewicht fällt. Die Erfahrungen über die Hautaffectionen beim Diabetes mellitus und bei Nierenkrankheiten beweisen dieses zur Genüge. Aber selbst, wenn man diesem, in neuerer Zeit besonders von Brocq, Rasch u. A. betonten Umstande in vollstem Masse Rechnung trägt, bleibt es nicht minder schwierig, die Rolle der Gicht bei der Entstehung der Hautaffectionen zu bestimmen. Es liegt dieses auch hier wieder zunächst daran, dass für die Abgrenzung dessen, was zur gichtischen Anlage gehört, dem subjectiven Ermessen ein zu grosser Spielraum gelassen ist, und dass andererseits auch die Pathogenese

der hier in Betracht kommenden Hautkrankeiten nicht minder dunkel und strittig ist, wie die der Gicht.

Am meisten discutirt ist die Frage nach dem gichtischen Ursprung der **Ekzeme**, für welchen insbesondere Alfred Garrod mit seiner ganzen Autorität eingetreten ist.

Garrod gibt an, dass er im Laufe von 20 Jahren unter 1890 Fällen von Gicht nicht weniger als 18% beobachtet hat, bei welchen zu irgend einer Zeit Ekzeme aufgetreten waren. In den letzten zwei Jahren, in welchen er darauf genauer geachtet hat, stieg dieser Procentsatz sogar auf 47%, so dass er ein Verhältniss von mindestens 30% mit Ekzemen Behafteter für die Gichtischen als wahrscheinlich ansieht.

Angesichts solcher Zahlen ist es schwer, sich dem Eindrucke zu entziehen, dass hier ein innigerer Zusammenhang bestehen muss. Jedenfalls beweisen diese Zahlen viel mehr, als die gelegentlichen Beobachtungen von einem Verschwinden der Ekzeme bei dem Auftreten der Gicht, oder von einer Entstehung acuter Ekzeme im Anschluss an Gichtanfälle u. dgl.

Immerhin aber liegt einstweilen kein Grund vor, anzunehmen, dass man in dieser Hautaffection eine besondere Wirkung der im Blute im Uebermass kreisenden Harnsäure erblicken darf. Denn, dass bei einem Gichtkranken, dessen Säfte mit Harnsäure überladen sind, gelegentlich auch in den Inhalt von Ekzembläschen (Golding-Bird) oder von Pemphigusblasen (Malmsten, Lecorché), ebenso wie in das durch Vesicatore gewonnene Serum, Harnsäure übergehen kann, beweist noch nichts für die ursächliche Bedeutung dieser Substanz bei der Entstehung der Hautaffection. Uebrigens hat man in manchen Fällen die Harnsäure auch vermisst und sich mit der Erklärung geholfen, dass der in der Haut sich abspielende Entzündungsprocess zu einer Zerstörung derselben geführt haben muss (Garrod).

Auch die mehrfach geäusserte Anschauung, dass eine abnorme Säuerung des Blutes die Ursache der Ekzeme sei, ist nicht genügend begründet. Wenn man sich daher nicht damit begnügen will, die der Gicht zu Grunde liegende Stoffwechselanomalie ganz im Allgemeinen als ein prädisponirendes Moment für die Erkrankung an Ekzemen zu bezeichnen, in gleicher Weise wie die Scrophulose, die Anämien, die Diabetes und ähnliche allgemeine Ernährungsstörungen, so könnte man vorläufig auch hier nur rein hypothetische Vermuthungen äussern. Als solche mag noch die Annahme am wahrscheinlichsten sein, dass in der Ernährungsweise vieler Gichtischen und in den in ihrem Intestinaltractus sich abspielenden abnormen Zersetzungen die Quelle von Schädlichkeiten gegeben sein kann, welche die Hautaffection hervorzurufen im Stande sind. Eine solche, bereits früher von Liveing u. A. geäusserte Annahme findet in der in neuerer Zeit wieder wahrscheinlicher gewordenen

Bedeutung der intestinalen Autointoxication für die Entstehung von Hautkrankheiten (siehe Grosz) eine gewisse Stütze.

Viel zweifelhafter als bei dem Ekzem ist der gleichfalls behauptete Zusammenhang mit der Gicht bei der **Psoriasis**.

Henry Holland (1857) hat wohl zuerst die Häufigkeit der Psoriasis in gichtischen Familien behauptet und erwähnt, dass er sowohl ein Alterniren von Gichtanfällen und Psoriasis, wie eine Besserung der Psoriasis bei dem Auftreten von Gichtanfällen oder ein Ausbleiben der Gichtanfälle nach dem Auftreten der Psoriasis beobachtet hat.

Wie unsicher indessen derartige Angaben zu sein pflegen, beweist eine Beobachtung von Ebstein (Congressverhandlungen 1889, S. 137), bei welcher der intelligente Patient mit Bestimmtheit ein Wechselverhältniss zwischen der Gicht und Psoriasis wahrgenommen haben wollte, während bei einem späteren von Ebstein selbst beobachteten Anfall von einem Einfluss des Gichtanfalles auf die Psoriasis nichts zu bemerken war.

Garrod glaubt auf Grund seiner eigenen Beobachtungen behaupten zu dürfen, dass eine ähnliche Beziehung wie beim Ekzem zwischen Gicht und Psoriasis nicht besteht, und dass ein Zusammentreffen dieser beiden letzteren Affectionen nur etwas Zufälliges ist. Dagegen glaubt er, dass ein näherer Zusammenhang zwischen Psoriasis und chronisch-rheumatischer Arthritis vorhanden ist.

Duckworth meint, dass wenn auch die Beziehungen zwischen Gicht und Psoriasis vielfach überschätzt sind, sie sich doch nicht ganz fortleugnen lassen.

Bulkley betrachtet die Gicht, ebenso wie Rheumatismus und Scrophulose, als ein prädisponirendes Moment für die Entstehung der Psoriasis.

Grube hat vor Kurzem eine ganze Anzahl von Fällen mitgetheilt, in welchen die Schuppenflechte bei Abkömmlingen gichtischer Familien, zum Theil auch gleichzeitig mit Diabetes auftrat, bald als alleiniger Ausdruck der gichtischen Anlage, bald in Verbindung mit anderen gichtischen Symptomen.

Dass Psoriasis bei Gichtischen bisweilen beobachtet wird, unterliegt keinem Zweifel. Eine Beurtheilung der Häufigkeit der Psoriasis bei der Gicht ist aber nicht leicht, da Verwechslungen der Psoriasis mit anderen Exanthemen ebenso oft vorkommen, wie Verwechslungen der Gicht mit anderen Gelenkaffectionen.

Bourdillon bestreitet den Zusammenhang von Psoriasis mit Gicht und meint, dass die bei der Psoriasis beobachteten Gelenkaffectionen eine besondere eigenartige Erkrankungsform der Gelenke darstellen. Auch Kuznitzky schliesst sich seiner Ansicht an, indem er besonders auf die von C. Gerhardt beschriebenen Fälle von Gelenkaffectionen bei der Schuppenflechte hinweist.

Andererseits haben Corlett, sowie Pearse die Ansicht vertreten, dass die Psoriasis der Gichtischen eine von der echten Psoriasis verschiedene und von ihr zu trennende Krankheit ist. Nach Pearse soll die gichtische Psoriasis sich dadurch auszeichnen.

dass sie niemals im Kindesalter und selten vor den mittleren Lebensjahren auftritt, die Beugeseiten ebenso wie die Streckseiten der Extremitäten ergreift, mit beträchtlichem Jucken einhergeht und kleine Herde aufweist, die nicht stark schuppen und unregelmässig über den ganzen Körper verstreut sind. Auch die Neigung der Psoriasis, sich mit Ekzem zu combiren, ist als eine besondere Eigenthümlichkeit desselben bei der Gicht hervorgehoben worden. Die Mehrzahl der Dermatologen dürfte indessen kaum geneigt sein, die erwähnten Merkmale als ausreichend zur Unterscheidung einer besonderen Psoriasisform anzuerkennen.

Viel besser begründet und durch Analogien dem Verständniss näher gerückt ist der Zusammenhang der Gicht mit denjenigen Hautaffectionen, die man zu den **Dermatoneurosen** oder Angioneurosen der Haut zu rechnen pflegt. Einerseits sind diese Affectionen mit den mannigfachen nervösen Begleiterscheinungen der Gicht auf eine Stufe zu stellen, die wir bereits kennen gelernt haben; andererseits sind wir gewohnt, diese Störungen überall da zu finden, wo eine abnorme Beschaffenheit der Blutmischung oder die Anwesenheit irgend einer — von aussen eingeführten oder im Organismus entstandenen — Schädlichkeit im Blute in Frage kommt, wie nach dem Gebrauch verschiedener Medicamente, beim Diabetes mellitus, beim Ikterus, bei Nierenkrankheiten u. s. w.

Es kommt hier zunächst das Hautjucken in Betracht, welches eine verhältnissmässig häufige Klage der Gichtischen bildet. Namentlich ist Pruritus ani et vulvae bei älteren Gichtkranken nicht selten, wenn es auch nicht so häufig zu sein pflegt, wie bei Diabetischen. Bisweilen, aber nicht immer, hängt der Pruritus ani mit der Entwicklung von Hämorrhoiden zusammen.

Hierher gehört ferner die Urticaria, die bei gichtisch beanlagten Individuen auffallend häufig aufzutreten scheint. Oft schliesst sie sich an Diätfehler an und zuweilen tritt sie als Vorläufer von Gichtanfällen auf. Der Urticaria nahestehend ist das acute umschriebene Hautödem Quincke's — von Milton zuerst als »Urticaria gigantea« beschrieben — welches mehrfach als eine eigenthümliche Erscheinung bei Gichtischen erwähnt wird.

Offenbar die gleiche Affection schildert schon Graves als »flüchtige Gichtentzündungen«, bei welchen circumscripte Schwellungen an der Nase, an der Stirne, den Wangen und Augenlidern, sowie an anderen Körperstellen, verbunden mit unangenehmen Empfindungen im Magen, auftraten und nach wenigen Stunden sich wieder verloren.

Féréol hat eine ähnliche Affection als »Nodosités cutanées ephémères des arthritiques« beschrieben, und auch Lecorché erwähnt ein paar Beobachtungen dieser Art.

Seltener ist Prurigo bei Gichtischen beobachtet.

Herpes labialis als Begleiterscheinung von acuten Katarrhen und Herpes zoster bei Neuralgien kommt bei Gichtischen ebenso vor, wie unter anderen Verhältnissen.

Ein Fall von Xanthom bei einem Patienten, dessen Vater und dessen Grossvater mütterlicherseits ebenfalls Xanthome an den Augenlidern gehabt hatten, ist von Hutchinson auf eine gichtische Anlage bezogen worden.

Onychogryphosis bei Gicht hat Lindner beschrieben.

**Nekrotisirende Hautaffectionen** scheinen bei Gichtischen keineswegs auffallend häufig zu sein.

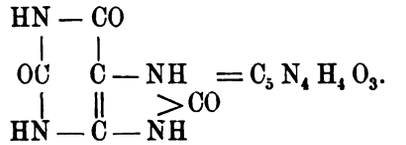
Eine besondere Neigung zu Akne, Furunkel und Carbunkel zeigt sich meistens da, wo gleichzeitig auch Diabetes oder Nephritis besteht.

Gangrän an den Extremitäten ist im Ganzen selten beobachtet und ist zunächst auf arteriosklerotische Veränderungen (siehe S. 122) zurückzuführen, wobei die Gicht kaum in dem Masse wie der Diabetes als ein prädisponirendes Moment bezeichnet werden kann.

# V. Das Verhalten der Harnsäure bei der Gicht.

## A. Chemische und physiologische Vorbemerkungen.

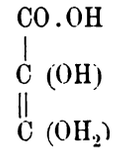
Die Constitutionsformel der Harnsäure:



$= C_5 N_4 H_4 O_3$.

wie sie von Medicus aufgestellt wurde, darf namentlich durch die Untersuchungen von Emil Fischer als sicher begründet angesehen werden.

In dieser Formel stellt sich zunächst die **Harnsäure als Diureïd** einer organischen Säure mit drei Atomen Kohlenstoff dar, d. h. als die Verbindung einer solchen Säure, der hypothetischen Trioxyakrylsäure.



mit zwei Molekülen Harnstoff $CO<\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}$.

Einer solchen Auffassung der Harnsäurestructur entsprechen zunächst gewisse Zersetzungen derselben bei vorsichtiger Oxydation, sowie auch einige Synthesen, durch welche die künstliche Darstellung von Harnsäure gelungen ist:

Die Oxydation der Harnsäure ergibt als Endproducte Oxalsäure und Harnstoff, wobei je nach der chemischen Reaction der Process in verschiedener Weise verläuft:

In neutraler oder alkalischer Lösung wird die Harnsäure durch Ozon, Permanganat, Bleisuperoxyd, Kupferoxyd u. dgl. in Kohlensäure und Allantoin $CO<\begin{matrix}NH-CH-NH\\|\qquad\quad|\\NH-CO\quad NH_2\end{matrix}>CO$ (Glyoxyldiureïd) umgewandelt. Dieses Letztere liefert bei weiterer Oxydation Oxalsäure und Harnstoff.

In saurer Lösung zerfällt die Harnsäure unter der Einwirkung von kalter Salpetersäure, Chlor, Brom, Jod, zunächst in Harnstoff und Alloxan

$CO<\begin{matrix}CO-NH\\CO-NH\end{matrix}>CO$ (Mesoxalylharnstoff). Das Alloxan aber liefert bei fortgesetzter Oxydation Kohlensäure und Parabansäure $\begin{matrix}CO-NH\\|\quad\quad>CO\\CO-NH\end{matrix}$ (Oxalylharnstoff), welche ihrerseits unter Wasseraufnahme in Oxalursäure $\begin{matrix}CO-NH\\|\quad\quad>CO\\COOH\quad NH_2\end{matrix}$ übergeht, die sich weiter in Oxalsäure und Harnstoff spaltet.

Jolles (Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XXIX, Heft 3) gelang es, durch Einwirkung von Permanganat in saurer Lösung den gesammten Stickstoff der Harnsäure quantitativ als Harnstoff abzuspalten.

Synthetisch ist Harnsäure von Horbaczewski (1882) durch Schmelzen von Glykokoll mit Harnstoff und später (1887) durch Schmelzen von Trichlormilchsäureamid mit Harnstoff dargestellt. Auch aus Acetessigester und Harnstoff konnten Behrend und Roosen auf Umwegen die Synthese der Harnsäure zu Stande bringen.

In dieser Auffassung der Harnsäure als Diureïd finden auch die physiologischen Beziehungen der Harnsäure zum Harnstoff ihre Begründung. Diese können zweifacher Art sein:

1. Die Harnsäure kann eine Vorstufe des Harnstoffes im thierischen Stoffwechsel bilden:

Im Organismus der Säugethiere findet, wie es scheint, eine Umwandlung von Harnsäure und Harnstoff statt. Aber allerdings ist diese Thatsache zur Zeit noch keineswegs unbestritten.

Wöhler und Frerichs suchten zuerst die bereits von Liebig ausgesprochene Vermuthung experimentell zu begründen, dass die Harnsäure auch im thierischen Organismus oxydirt werden kann. Sie glaubten festgestellt zu haben, dass bei Kaninchen und Hunden per os oder intravenös eingeführte Harnsäure nicht als solche wieder ausgeschieden, sondern im Organismus weiter zersetzt wird, und zu einer Vermehrung des Harnstoffes sowie zum Auftreten eines Oxalatsediment im Harne Anlass gibt. Indessen waren diese Untersuchungen durchaus nicht einwandfrei, ebenso wie die späteren Versuche von Neubauer, Zabelin, Stokvis.

Sicher ist es aber, dass bei Hunden (Salkowski, Minkowski, Th. Cohn), sowie bei Katzen (Mendel and Brown) ein grosser Theil der eingeführten oder im Organismus entstandenen Harnsäure unter Bildung von Allantoin oxydirt wird.

Bei Kaninchen tritt vielleicht als intermediäres Product bei der Oxydation der Harnsäure zu Harnstoff Glykokoll auf. Wenigstens fand Wiener, dass durch Zufuhr von Harnsäure eine Steigerung des für die Hippursäurebildung verfügbaren Glykokollvorrathes erreicht werden kann.[1])

[1]) Vgl. indessen die von Rudolf Cohn gegen die Beweiskraft der Wiener'schen Versuche erhobenen Einwände (Festschrift für Max Jaffe. Braunschweig 1901), sowie die Polemik zwischen Cohn und Wiener (in der Prager medicinischen Wochenschrift. 1902, Nr. 23 und 24), sowie auch die Ausführungen von Weintraud auf dem Congresse für innere Medicin 1900.

Jedenfalls scheint der Abbau der Harnsäure auch nicht bei allen Säugethieren in gleicher Weise von statten zu gehen. Und so konnte Haig noch in neuester Zeit die Auffassung vertreten, dass beim Menschen die gesammte einverleibte Harnsäure unzersetzt im Urin ausgeschieden wird, wenn sie nicht im Organismus zurückgehalten und abgelagert wird.

Es darf indessen durch die Untersuchungen von Garrod, Weintraud, Stadthagen, Schreiber und Waldvogel, Weiss, als erwiesen angesehen werden, dass selbst nach Einfuhr von sehr grossen Mengen von Harnsäure auch beim Menschen eine nennenswerthe Steigerung der Harnsäureausscheidung im Harne nicht zu Stande kommt. Der Einwand, dass die verfütterte Harnsäure nicht als solche zur Resorption gelangt, sondern schon im Darmcanal der Zersetzung anheimfällt, erscheint nicht genügend begründet (siehe Burian und Schur [Pflüger's Archiv. Bd. LXXXVII, S. 251 ff.]), und so darf es wenigstens als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden, dass der Organismus des Menschen in hohem Masse die Fähigkeit besitzt, Harnsäure zu zerstören und in Harnstoff umzuwandeln.

Neuerdings ist allerdings auch O. Loewi auf Grund von indirecten Schlussfolgerungen zu der Ansicht gelangt, dass die im menschlichen Körper gebildete Harnsäure nicht zerstört wird, sondern vollständig zur Ausscheidung gelangt. Aus den von Loewi mitgetheilten Zahlen ergibt sich indessen durchaus nicht die Nothwendigkeit einer solchen Schlussfolgerung[1]), umsoweniger, als die seinen Berechnungen zu Grunde gelegten Werthe von Schindler für den Purinkörpergehalt der Nahrungsmittel zweifellos viel zu niedrig sind.

Vor Kurzem haben Soetbeer und Ibrahim einige Versuche veröffentlicht, aus denen zunächst hervorzugehen schien, dass per os einverleibte Harnsäure beim Menschen überhaupt nicht zur Resorption gelangt. Diese Schlussfolgerung ist indessen nicht einwandfrei, da es den genannten Autoren nicht gelang, die Harnsäure in den Fäces wieder zu finden. Wichtiger ist das andere Ergebniss der Soetbeer- und Ibrahim'schen Versuche, dass subcutan eingeführte gelöste Harnsäure fast quantitativ als solche wieder im Harne ausgeschieden wurde. Aber auch diese Beobachtung ist nicht eindeutig. Denn es zeigte sich, dass eine erhöhte Harnsäureausscheidnng und zugleich eine erheblich gesteigerte Gesammtstickstoffausscheidung sich auch noch an mehreren folgenden Tagen bemerkbar machte, so dass Soetbeer und Ibrahim sich zu der Annahme genöthigt sahen, die eingeführte Harnsäure habe als Gift auf den Gesammtorganismus gewirkt und auch eine erhöhte Harnsäurebildung bewirkt. Unter solchen Umständen erscheint die mit den Ergebnissen der Thierexperimente im Widerspruch stehende Schlussfolgerung, dass »circulirende Harnsäure in der Hauptsache als solche und nicht als Harnstoff ausgeschieden wird«, nicht genügend begründet, und wir dürfen einstweilen noch mit der Möglichkeit rechnen, dass die Harnsäure auch im Organismus des Menschen in Harnstoff übergeführt werden kann.

In gewissen Sinne würde alsdann auch noch die ältere Anschauung zu Recht bestehen, der zu Folge die im Harne ausgeschiedene Harn-

[1]) Vgl. auch Burian und Schur (Pflüger's Archiv. Bd. LXXX, S. 337 ff. und Bd. LXXXVII, S. 257 ff.). Die neuerlichen Bemerkungen von Loewi (Pflüger's Archiv. Bd. LXXXVIII, S. 296, 1901) sind nicht geeignet, die Einwände zu widerlegen.

säuremenge nur als ein der weiteren Oxydation entgangener Antheil einer Harnstoffvorstufe anzusehen ist. Doch liegt kein Grund vor, in dem Masse, wie man das früher gethan hat, eine umfangreichere Entstehung von Harnsäure als Zwischenstufe bei der Harnstoffbildung aus den Eiweisssubstanzen vorauszusetzen. Vielmehr sind es nur bestimmte, in Verbindung mit Eiweisssubstanzen vorkommende stickstoffhaltige Atomgruppen — die in den Nucleïnen enthaltenen Purinbasen (siehe unten) — welche als Quelle der im menschlichen Organismus gebildeten Harnsäure in Betracht kommen.

Mit der Frage, in welchem Organe die Zersetzung der Harnsäure von statten geht, haben sich in neuerer Zeit verschiedene Autoren beschäftigt (Chassevant und Richet, Jacoby, Ascoli, Wiener). Es schienen sich auch in dieser Beziehung gewisse Unterschiede bei den verschiedenen Thierarten zu ergeben: bei den Carnivoren sollte die Leber vorzugsweise wirksam sein, bei den Herbivoren weniger dieses Organ, als die Nieren und Muskeln in Betracht kommen. Indessen ist es sehr fraglich, ob die Resultate dieser vorzugsweise mit Organbrei oder Organextracten angestellten Versuche ohne Weiteres auf den lebenden Organismus übertragen werden dürfen.[1]) Sie beweisen vielleicht nicht mehr als die älteren Versuche von Stokvis, die allerdings noch mit sehr viel grösseren Fehlerquellen behaftet waren.

2. Die Harnsäure kann im Organismus als ein synthetisches Product aus Harnstoff entstehen:

Dieser Modus der Harnsäurebildung spielt vor Allem bei den Vögeln und Reptilien eine grosse Rolle, bei welchen die Hauptmasse des im Harne ausgeschiedenen Stickstoffes in Form von Harnsäure erscheint.

In den Organismus der Vögel eingeführter Harnstoff (Jaffé und H. Meyer) wird ebenso wie Ammoniak — sofern dieses nicht an anorganische oder inoxydable Säuren gebunden ist (v. Schröder) — in Harnsäure umgewandelt. Das Zustandekommen dieser Synthese ist an das Erhaltensein der Leberfunction gebunden (Minkowski). Wahrscheinlich geht sogar die Synthese in der Leber selbst von statten (Katharina Kowalewski und Salaskin). Nach vollständiger Ausschaltung der Leber (Minkowski) erscheint der grösste Theil des Stickstoffes im Harne in Form von fleischmilchsaurem Ammon, und wird einverleibter Harnstoff unverändert ausgeschieden. Die Hauptmasse der im Vogelharne enthaltenen Harnsäure entsteht also offenbar auf synthetischem Wege, wobei die fehlenden Kohlenstoffatome von der Fleischmilchsäure geliefert werden.

---

[1]) Klemperer hat die Beobachtung gemacht, dass nicht nur das Blut von Gesunden, sondern auch das von Gichtischen die Fähigkeit besitzt, in vitro zugeführte Harnsäure zu zerstören. Doch weist er selbst darauf hin, dass der Nachweis einer Fermentwirkung in einem überlebenden Gewebe noch nicht den Schluss zulässt, dass dieselbe Fermentwirkung qualitativ und quantitativ auch dem lebenden Gewebe zuzuschreiben ist. Uebrigens genügt schon die alkalische Reaction einer Lösung, um eine Oxydation von Harnsäure zu ermöglichen.

Eine geringe Menge von Harnsäure wird indessen auch nach vollständiger Leberexstirpation noch weiter ausgeschieden, ungefähr so viel, wie es dem Harnsäuregehalt des Säugethierharns entspricht. Für diese ohne Mitwirkung der Leber gebildete Harnsäure ist eine Entstehung durch Oxydation der Xanthinkörper von mir bereits im Jahre 1885 vermuthet worden. Später zeigte v. Mach durch Versuche, die unter meiner Leitung ausgeführt wurden, dass der Organismus der Vögel auch nach der Leberexstirpation sich fähig erwies, Hypoxanthin in Harnsäure überzuführen.

Bei den Vögeln ist also eine zweifache Entstehungsweise der Harnsäure anzunehmen: für die Hauptmasse eine synthetische, für einen geringen Bruchtheil eine oxydative.

Wie weit auch für die Säugethiere und speciell auch für den Menschen die Möglichkeit einer synthetischen Harnsäurebildung in Betracht kommt, lässt sich zur Zeit noch nicht sicher entscheiden.

In der Hauptsache entspricht der synthetischen Entstehung der Harnsäure bei den Vögeln, beim Menschen die Synthese des Harnstoffes aus Kohlensäure und Ammoniak. Doch wäre es denkbar, dass der Unterschied in dem Verhalten der Endproducte des Stickstoffumsatzes bei den Vögeln und den Säugethieren kein principieller, sondern nur ein gradueller ist, dass also auch beim Menschen ein zwiefacher Modus der Harnsäurebildung anzunehmen wäre, nur dass bei diesem, umgekehrt wie bei den Vögeln, die synthetische Entstehung an Umfang hinter der oxydativen zurückstände.

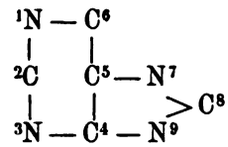
Meine Bemühungen experimentell bei Säugethieren, durch Verfütterung von Harnstoff, fleischmilchsaurem Ammon, Allantoin, eine Harnsäuresynthese zu erzielen, haben zu keinem positiven Resultate geführt. Neuerdings scheint es aber Wiener gelungen zu sein, durch gleichzeitige Zufuhr von Harnstoff und verschiedenen Substanzen mit einer Kette von drei Kohlenstoffatomen nicht nur bei Vögeln, sondern auch beim Menschen, wenn auch bei diesem nur im beschränktem Umfange, eine synthetische Bildung von Harnsäure zu bewirken. Wahrscheinlich entstehen, wie Wiener meint, aus den zugeführten

Substanzen zunächst zweibasische Säuren, die alle in Tartronsäure $\begin{matrix}\text{COOH}\\|\\\text{CH (OH)}\\|\\\text{COOH}\end{matrix}$ übergehen. An diese lagert sich ein Harnstoffrest an, so dass Dialursäure $\begin{matrix}\text{NH}-\text{CO}\\|\quad\ |\\\text{CO}\quad\text{CH.OH}\\|\quad\ |\\\text{NH}-\text{CO}\end{matrix}$ gebildet wird, und letztere geht durch Anlagerung eines

zweiten Harnstoffrestes in Harnsäure $\begin{matrix}\text{NH}-\text{CO}\\|\quad\ |\\\text{CO}\quad\text{C}-\text{NH}\\|\quad\ \|\quad>\text{CO}\\\text{NH}-\text{C}-\text{NH}\end{matrix}$ über.

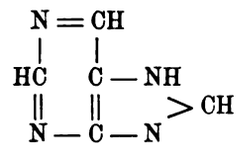
Ausserordentlich fruchtbar hat sich eine andere Auffassung der oben angeführten Structurformel der Harnsäure erwiesen, wie sie in neuerer Zeit Emil Fischer vorgeschlagen hat, nämlich die Auffassung der **Harnsäure als Purinderivat.**

Fischer leitet die Harnsäure, sowie eine ganze Reihe ihr verwandter Substanzen von einem in Form eines Doppelringes verketteten Complexe von fünf Kohlenstoff- und vier Stickstoffatomen ab, den er als



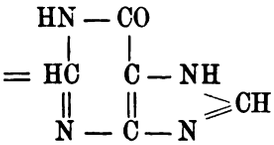
den »Purinkern« bezeichnet.

Die Berechtigung einer solchen Ableitung ist unbestreitbar, nachdem es Emil Fischer in einer der glänzendsten Leistungen chemischer Forschung gelungen ist, die von ihm zunächst nur hypothetisch angenommene Muttersubstanz der Purinkörper, das Purin ($C_5 H_4 N_4$) thatsächlich darzustellen. Dieses besitzt basische Eigenschaften und die Constitutionsformel:



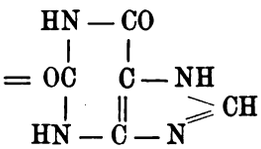
Da die verschiedensten Oxydations- und Substitutionsproducte dieser Substanz im thierischen Organismus vorkommen, so ist vielleicht mit der Möglichkeit zu rechnen, dass auch das Purin selbst im Stoffwechsel eine Rolle spielt. Die Eigenschaften dieser Base könnten es begreiflich erscheinen lassen, dass sie bis jetzt sich dem Nachweis entzogen haben könnte.

Durch Eintritt von O an Stelle der mit dem C verbundenen H-Atome entsteht zunächst aus dem Purin



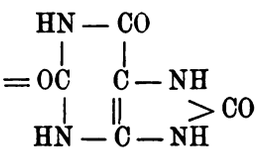
Hypoxanthin = 6. Oxypurin =

dann



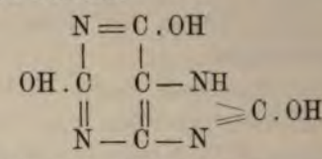
Xanthin = 2.6. Dioxypurin =

und schliesslich



Harnsäure = 2.6.8. Trioxypurin =

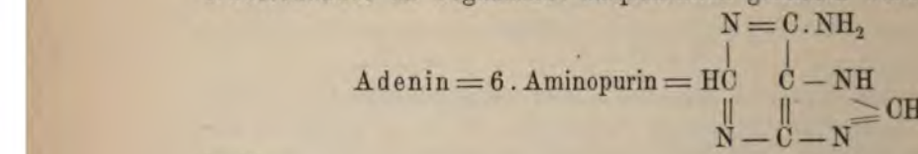
Gleichberechtigt mit dieser Formel der Harnsäure ist nach Emil Fischer die tautomere Formel:



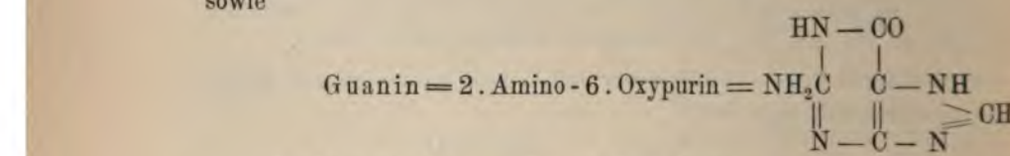
Letztere hat den Vorzug, die Beziehungen zum Purin einfacher zum Ausdruck zu bringen, und die saure Natur der Harnsäure verständlich zu machen.

Fischer hält es für möglich, dass beide tautomere Formen thatsächlich existiren. Er weist darauf hin, dass die aus den Salzen in der Kälte in Freiheit gesetzte, amorphe Säure etwas andere Eigenschaften besitzt, als die beim Kochen oder beim längeren Stehen gebildete krystallinische Form, und dass auch gewisse Derivate der Harnsäure für die Berechtigung einer »Lactim«-Formel neben der »Lactam«-Formel sprechen (siehe auch Tunniclife and Rosenheim).

Durch Einfügung einer Aminogruppe in den Atomcomplex des Purins entstehen diejenigen Basen, welche als Bestandtheile der Nucleïnsäure im Organismus hauptsächlich gefunden werden:



sowie



Im Harn sind von sonstigen Purinderivaten ausserdem noch bis jetzt hauptsächlich die Methylsubstitutionsproducte des Xanthins gefunden worden:

1. Methyl-2.6. Dioxypurin, neben dem isomeren
7. Methyl-2.6. Dioxypurin (Methylxanthin = Heteroxanthin),
1.7. Dimethyl-2.6. Dioxypurin (Dimethylxanthin = Paraxanthin),
7. Methyl-2. Amino-6. Oxypurin (Methylguanin = Epiguanin).

Diese Substanzen stammen wahrscheinlich von den mit Genussmitteln und Medicamenten eingeführten Purinderivaten ab, dem

1.3.7. Trimethyl-2.6. Dioxypurin (Trimethylxanthin = Coffeïn),
3.7. Dimethyl-2.6. Dioxypurin (3.7. Dimethylxanthin = Theobromin),
1.3. Dimethyl-2.6. Dioxypurin (1.3. Dimethylxanthin = Theophylin).

Die Auffassung der Harnsäure als Purinderivat ist besonders geeignet, ihren Zusammenhang mit denjenigen Substanzen klar zu stellen, welchen sie im menschlichen Stoffwechsel ihren Ursprung verdankt.

Es darf heutzutage als sicher angenommen werden, dass Harnsäure im menschlichen Organismus durch Oxydation von präformirten Purinkörpern gebildet wird. Die Purinsubstanzen, welche als Vorstufen der Harnsäure in Betracht kommen, entstammen zunächst der von Miescher entdeckten Nucleïnsäure, jener Substanz, welche in Verbindung mit Eiweisskörpern und Protaminen in den specifischen Bestandtheilen der Zellkerne, den »Nucleoproteiden« enthalten ist. In der Nucleïnsäure befinden sich diese Purinsubstanzen in einer lockeren chemischen Bindung mit einem phosphorhaltigen Körper, der Nucleotinphosphorsäure, wie ihn Schmiedeberg bezeichnet hat.

Ich habe im Strassburger pharmakologischen Institut Gelegenheit gehabt, menschliche Nucleïnsäure nach dem von Schmiedeberg ausgearbeiteten Kupfer-Kali-Verfahren rein darzustellen und zu analysiren. Sowohl die aus polynucleären Leukocyten (Eiter von metapneumonischem Empyem), wie die aus Lymphocyten (Lymphdrüsentumoren bei Pseudoleukämie) gewonnenen Präparate zeigten die gleiche Zusammensetzung und die gleichen Eigenschaften, wie die aus den Spermatozoën des Lachses von Miescher und Schmiedeberg dargestellte Salmonucleïnsäure und die von Herlant analysirte Nucleïnsäure aus Kalbsthymus. Demnach darf man annehmen, dass wahrscheinlich auch die Zusammensetzung der menschlichen Nucleïnsäure der folgenden von Schmiedeberg aufgestellten Formel entspricht:

$$\underset{\text{Nucleïnsäure}}{C_{40}H_{56}N_{14}O_{16}\cdot 2P_2O_5} = (\underset{\text{Adenin}}{C_5H_5N_5} + \underset{\text{Guanin}}{C_5H_5N_5O}) + \underset{\text{Nucleotinphosphorsäure.}}{C_{30}H_{46}N_4O_{15}\cdot 2P_2O_5}$$

Die von Kossel und Neumann nach Abspaltung der Basen gewonnene »Thyminsäure« entspricht, wie Schmiedeberg gezeigt hat, nicht der basenfreien Verbindung, stellt vielmehr ein Gemenge von purinbasenfreier und purinbasenhaltiger Nucleotinphosphorsäure dar.

Ob die übrigen neben dem Adenin und Guanin aus den Nucleïnen dargestellten Purinbasen — das Xanthin und Hypoxanthin — ebenfalls in der Nucleïnsäure präformirt vorkommen, oder ob sie erst bei der Darstellung aus den zuerst genannten Basen entstehen, ist einstweilen noch zweifelhaft. Jedenfalls aber dürfen die in geringen Mengen im Harne neben der Harnsäure auftretenden Purinbasen[1]) ebenfalls als Producte des Nucleïnumsatzes im Organismus angesehen werden.

Die durch meine und v. Mach's Untersuchungen an entleberten Vögeln (1885—1886) wahrscheinlich gemachte Annahme, dass die im Säuge-

[1]) Es ist üblich geworden, das Xanthin und Hypoxanthin als Purinbasen (= Alloxurbasen) des Harns der Harnsäure gegenüberzustellen. Doch unterscheidet sich das Hypoxanthin als Oxypurin und das Xanthin als Dioxypurin in Bezug auf die Affinitäten zu Säuren und Alkalien nur quantitativ von der Harnsäure als Trioxypurin. Dementsprechend vermag die Harnsäure nicht nur mit Alkalien, sondern auch mit Säuren Verbindungen einzugehen. Allerdings sind die letzteren Verbindungen nicht sehr beständig, so z. B. zerfällt die krystallinische Verbindung, welche die Harnsäure mit concentrirter Schwefelsäure bildet, sofort bei Gegenwart von Wasser. Doch kommt die Eigenschaft der Harnsäure, sich mit Säuren zu verbinden, in sehr bemerkenswerther Weise in ihrem Verhalten gegenüber der Nucleotinphosphorsäure (siehe unten, S. 190) zur Geltung.

thierharne ausgeschiedene Harnsäure von den Xanthinbasen abzuleiten ist, die Kossel als Spaltungsproducte der Nucleïne erkannt hatte, hat später (1889—1891) durch die Untersuchungen von Horbaczewski über die Entstehung von Harnsäure in nucleïnhaltigem Organbrei (Milzpulpa u. dgl.) bei Sauerstoffzufuhr eine wesentliche Stütze gewonnen. Aber erst durch die Fütterungsversuche von Weintraud (1895) am Menschen wurde die Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung vor dem Nucleïnumsatz sicher erwiesen.

Zahlreiche Nachprüfungen (Hess und Schmoll, Rosenfeld und Orgler, Umber, Jerome, Weiss, Brandenburg, Lüthje, Minkowski u. A.) haben im Wesentlichen eine Bestätigung der Angaben von Weintraud ergeben. Die widersprechenden Versuche von Hopkins und Hope wurden durch Smith Jerome und Weintraud widerlegt.

Es unterliegt also jetzt keinem Zweifel mehr, dass durch Verabfolgung einer nucleïnreichen Nahrung eine sehr erhebliche Steigerung der Harnsäureausscheidung hervorgerufen werden kann.[1]) Andererseits ist es festgestellt, dass eine gleiche Steigerung des Harnsäuregehaltes im Harne nicht erzielt werden kann, wenn selbst noch so grosse Mengen von stickstoffhaltiger Nahrung eingeführt werden, welche keine Purinbasen enthält (Hess und Schmoll, Kaufmann und Mohr).

Gleichwohl dürfen wir die Menge der im Harne ausgeschiedenen Harnsäure keineswegs als einen brauchbaren Massstab für den Umfang des Nucleïnumsatzes im Organismus betrachten.

Denn einmal können die Purinkörper des Harnes einen verschiedenen Ursprung haben: Ausser den in der Nahrung zugeführten Nucleïnen und präformirten Purinsubstanzen können auch die im Organismus zerfallenden Bestandtheile der Zellkerne Material für die Bildung der Harnpurinkörper liefern. Für den Aufbau seiner Zellkerne aber ist der Organismus durchaus nicht auf die präformirten Puringruppen der Nahrungsbestandtheile angewiesen. Vielmehr vermag er auch aus anderen stickstoffhaltigen Stoffen Nucleïnsubstanzen zu bilden (Miescher, Kossel, Tichomiroff, Burian und Schur). Ob ausserdem noch mit der Möglichkeit einer directen synthetischen Harnsäurebildung auch beim Menschen zu rechnen ist (siehe oben, S. 178, Wiener), mag vorläufig dahingestellt bleiben.

Zweitens können auch die Purinverbindungen im Organismus ein verschiedenes Schicksal haben: Nur ein gewisser, noch nicht näher

[1]) Ueber den Ort der Harnsäurebildung aus den Nucleïnen glaubten Wiener, sowie Spitzer durch Versuche an Organauszügen Aufklärung erhalten zu können. Auf Grund dieser Versuche bezeichneten sie vor Allem die Leber und die Milz als die Hauptorte der oxydativen Harnsäurebildung. Es ist indessen nicht sicher, ob diese Versuche bestimmte Schlüsse auf die Vorgänge im lebenden Organismus gestatten.

bestimmbarer (vgl. unten, S. 184, Burian und Schur) Bruchtheil derselben geht in die Purinkörper des Harns über; ein anderer wird weiter zersetzt und in Harnstoff umgewandelt (siehe oben, S. 175). Unter Umständen gelangt vielleicht ein Theil derselben in Form von Allantoin zur Ausscheidung.[1]) Dabei ist auch das Verhältniss der Harnpurinkörper untereinander durchaus nicht constant: Die Hauptmasse derselben repräsentirt zwar die Harnsäure, daneben finden sich aber bald grössere, bald geringere Mengen von Purinbasen, unter denen ausser den bereits bekannten (Xanthin, Hypoxanthin, Guanin, Heteroxanthin, Paraxanthin, Epiguanin) noch manche bisher nicht ermittelte enthalten sein mögen.

Somit hängt die Grösse der Harnsäureausscheidung im Harne von sehr verschiedenen variablen Momenten ab, die sich zum grössten Theile noch der Controle vollständig entziehen. Und so kommt es, dass der Antheil der Harnsäure an der gesammten Stickstoffausscheidung im Harne nicht nur überhaupt innerhalb sehr weiter Grenzen schwankt — es beträgt in der Norm der Harnsäurestickstoff $^1/_{20}$—$^1/_{120}$ des Gesamtstickstoffes im Harne — sondern dass er auch unter anscheinend vollkommen gleichen Bedingungen bei verschiedenen Individuen die grössten Differenzen aufweisen kann.

Man hat sich bemüht diese von Mareš, Salkowski, v. Noorden u. A. nachgewiesenen individuellen Eigenthümlichkeiten der Harnsäureausscheidung auf die besondere Zusammensetzung der gewohnheitsmässig zugeführte Nahrung zurückzuführen (Camerer, Schreiber und Waldvogel, Göppert, O. Loewi). Indessen waren die hiebei gezogenen Schlüsse durchaus nicht einwandfrei (siehe Salkowski 1898, Burian und Schur, Sivén).

Ebensowenig zutreffend hat sich aber die Anschauung erwiesen, der zufolge nur das individuell verschiedene Verhalten in Bezug auf den Zerfall von kernhaltigen Elementen im Organismus für die Grösse der Harnsäureausscheidung entscheidend sein sollte. Diese Anschauung stützte sich auf die von Horbaczewski begründete Lehre, welche die Entstehung der Harnsäure ausschliesslich auf den Zerfall der in den Zellkernen organisirten Nucleïne zurückführen und den Nucleïngehalt der Nahrung nur eine indirecte Wirkung zuerkennen wollte: Die in der Nahrung eingeführten Nucleïne sollten nur in stärkerem Masse als andere Nahrungsstoffe auf die Zellbildung und den Zellzerfall im Organismus und speciell auf die »Verdauungsleukocytose« einwirken.

---

[1]) Das Allantoin ist bis jetzt als Endproduct des Nucleïnumsatzes nur bei Thieren sicher nachgewiesen (Minkowski, Theodor Cohn). Doch ist es sicher, dass dasselbe auch im menschlichen Harne vorkommen kann (siehe die Zusammenstellung aus der Literatur bei Minkowski, 1898). Ob dieses Oxydationsproduct der Harnsäure einen normalen Bestandtheil des Menschenharnes bildet, ist allerdings zweifelhaft. Die Untersuchugen von Poduschka und O. Loewi haben diese Frage aber auch noch nicht in negativem Sinne entschieden.

Allerdings ist es richtig, dass die Abhängigkeit der Harnsäureausfuhr von der Menge der kernhaltigen Gebilde im Blute in vielen Fällen sehr deutlich hervortritt. So sind die grössten überhaupt beobachteten Werthe für die Harnsäureausscheidung — bis zu 8 g in 24 Stunden (A. Fränkel und Magnus-Levy) — bei der Leukämie gefunden worden, und auch für die Leukocytosen lässt sich ein Einfluss auf die Harnsäureausfuhr wahrscheinlich machen, namentlich wenn man den Umstand in Betracht zieht, dass der Moment des höchsten Leukocytengehaltes im Blute nicht mit dem des stärksten Leukcytenzerfalles zusammenfällt (Horbaczewski, Kühnau, Dunin und Nowaczek, Bohland, Schreiber und Zaudy u. A.). Aber eine constante Beziehung zwischen der Zahl der Leukocyten und der Höhe der Harnsäureausscheidung besteht durchaus nicht. Auch ist es sicher, dass eine Steigerung der Harnsäureausfuhr ganz unabhängig von den Schwankungen des Leukocytengehaltes im Blute erzielt werden kann, so z. B. durch Verfütterung von präformirtem Hypoxanthin, welches nach meinen Untersuchungen (1898) zweifellos auch im menschlichen Organismus direct in Harnsäure umgewandelt werden kann.

Burian und Schur, welche sich am eingehendsten mit den quantitativen Beziehungen der Purinverbindungen im Stoffwechsel beschäftigt haben, glauben zunächst die »endogenen«, d. h. die nicht aus präformirten Purincomplexen der Nahrung hervorgegangenen Harnpurine von den »exogenen«, d. h. den aus den vorgebildeten Purinsubstanzen der Nahrung abstammenden Harnpurinen getrennt bestimmen zu können.

Als massgebend für die Grösse des endogenen Antheiles der Harnpurine betrachten sie nicht den »Hungerwerth« der Harnsäureexcretion — der vom dritten Hungertage an constant zu bleiben pflegt und nach Schreiber und Waldvogel 0·2 g, nach Lo Monaco 0·25 g in 24 Stunden beträgt — sondern vielmehr die bei möglichst purinfreier, aber das Nahrungsbedürfniss deckender Kost ausgeschiedene Menge der Harnpurinkörper.

Nach den Untersuchungen von Burian und Schur sind die individuellen Unterschiede in der endogenen Harnpurinausfuhr nicht unbeträchtlich; für jedes Individuum besitzt diese aber einen bestimmten, bei gleichbleibender Lebensweise recht constanten Werth. Dieser liegt in den meisten Fällen zwischen 0·1 und 0·2 g Harnpurinstickstoff (entsprechend 0·3—0·6 Harnsäure), wovon etwa $^1/_{50}$—$^1/_{10}$ in Form von Xanthinbasen, der Rest in Form von Harnsäure erscheint.

Die exogenen Harnpurine entsprechen nur einem Bruchtheil der Nahrungspurine, da ein Theil der letzteren im Organismus unter Aufspaltung des Purindoppelringes weiter zerstört wird. Die Grösse dieses Bruchtheiles ist nach der Ansicht von Burian und Schur von der Individualität des Organismus unabhängig; sie wird vielmehr ausschliesslich bestimmt durch die Natur des betreffenden Nahrungspurins.

In Uebereinstimmung mit den Angaben von Burian und Schur stehen auch die Ergebnisse der Untersuchungen von Sivén.

In ihren neuesten Untersuchungen glauben Burian und Schur auch das Verhältniss des im Harne ausgeschiedenen Harnsäurebruchtheiles zu der gesammten in die Blutbahn eintretenden Harnsäuremenge genau bestimmen zu können. Dieses Verhältniss repräsentire für ein und dasselbe Individuum eine ziemlich gleichbleibende Grösse. Beim Menschen sei diese Grösse sogar für verschiedene Individuen stets gleich, während bei gewissen Thierarten individuelle Unterschiede vorzukommen scheinen. Sehr verschieden sei aber jenes Verhältniss bei verschiedenen Thierarten: die Carnivoren scheiden etwa nur den 20. bis 30. Theil, das Kaninchen einen grösseren, ungefähr den sechsten Theil, und der Mensch sogar eine volle Hälfte der in die Circulation gelangten Harnsäure unverändert aus (vgl. oben die Angaben von Soetbeer und Ibrahim).

Es muss hier indessen bemerkt werden, dass auch die Ausführungen von Burian und Schur, so zutreffend sie in vielen Punkten sind, doch keineswegs Anspruch auf absolute Genauigkeit machen können. Vor Allem deshalb, weil die ihren Berechnungen zu Grunde liegenden Werthe für den Purinkörpergehalt der einzelnen Nahrungsmittel durchaus nicht zuverlässig sind, da uns brauchbare Methoden für die quantitativen Bestimmungen der Purinkörper in thierischen Organen noch nicht zu Gebote stehen. In ihrer jüngst erschienenen zweiten Mittheilung nehmen Burian und Schur auf diesen Einwand Rücksicht. Sie schränken zwar die von ihnen gezogenen Schlussfolgerungen ein, glauben aber ihre Methoden der Purinkörperbestimmung in den Nahrungsmitteln als brauchbar ansehen zu müssen. Es kommt hiebei indessen nicht allein die von His und Hagen betonte Gegenwart der Albumosen, sondern vor Allem auch die Einwirkung der Nucleotinphosphorsäure auf die Fällbarkeit der Purinbasen in Betracht (Schmiedeberg, Minkowski, Kossel und Goto). Und so dürfte jener Einwand, den Burian und Schur selbt als schwerwiegend bezeichnen, Geltung behalten, und demnach die von diesen Autoren aufgestellten proportionalen Beziehungen zwischen dem Purinkörpergehalt der Nahrungsmittel und der Menge der aus ihnen hervorgehenden Harnpurine in der That hinfällig sein.

Kaufmann und Mohr haben neuerdings die Angaben von Burian und Schur eine Nachprüfung unterzogen. Sie gelangen zu dem Schlusse, dass zwar der endogene Harnpurinwerth eine individuelle Grösse darstellt, aber doch insofern nicht constant ist, als er durch Calorienüberfütterung herabgedrückt werden kann, d. h. also, dass durch Zufuhr eines Calorienüberschusses auch Kerneiweiss im Organismus gespart werden kann. In Bezug auf den exogenen Purinantheil sind sie der Ansicht, dass er nicht nur von der Art des nucleïnhaltigen Nahrungsmittels, sondern auch von der momentanen Disposition des Individuums abhängig ist.

So viel scheint sicher zu sein, dass für das Schicksal der Purinverbindungen im Organismus kein anderes Moment so sehr

massgebend ist, wie die besondere Art der Verkettung des Purinkernes mit anderen Atomcomplexen.

So verhält sich die gleiche Atomgruppe des Adenins ganz verschieden, je nachdem sie präformirt oder in der Nucleïnsäure gebunden in den Organismus eingeführt wird. Während das in der Nucleïnsäure enthaltene Adenin eine gesteigerte Ausscheidung von Harnsäure, beziehungsweise Allantoin bewirkt, ohne irgend welche Veränderungen in den Nieren hervorzurufen, geht das in freiem Zustande eingeführte Adenin zum Theil unverändert in den Harn über, zum Theil wird es zu 6 . Amino - 2 . 8 . Dioxypurin oxydirt, welches sich krystallinisch in den Nieren ablagert (Minkowski, Nicolaier siehe unten).[1])

In gleichem Sinne ist die Differenz in dem Verhalten des Hypoxanthins und Coffeïns zu deuten. Nur das erstere führt zu einer Vermehrung der Harnsäure im Harne. Das Coffeïn (Trimethylxanthin) dagegen führt auch beim Menschen, wie ich mit Sicherheit nachweisen konnte, und Krüger und Schmid es bestätigt haben, nicht zu einer Steigerung der Harnsäureausscheidung, vielmehr wird es zum Theil unverändert im Harn ausgeschieden, zum Theil in Methylxanthin übergeführt, wie Albanese, Rost, Bondzynski und Gottlieb schon früher gezeigt hatten.

Die Paarung der Harnsäure mit Formaldehyd scheint, wie His (Therapie der Gegenwart. 1901, S. 434) angibt, ihre Oxydation im Organismus zu verhindern.

Selbst ganz gleich zusammengesetzte, aber verschieden constituirte Purinverbindungen, wie die beiden Isomeren 7 . Methyladenin und 9 . Methyladenin, erwiesen sich bei meinen Versuchen von verschiedenem Einfluss auf die Ausscheidung der Harnsäure im Harne.

Vielleicht werden diese bemerkenswerthen Erscheinungen dereinst berufen sein, den Schlüssel zur Erklärung von manchen Eigenthümlichkeiten des Harnsäurestoffwechsels zu liefern[2]). Jedenfalls stehen sie im

---

[1]) Allerdings dürfen hier die durch Thierversuche gewonnenen Resultate nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden. Für die Nucleïnsäure und das Hypoxanthin ist zwar der Uebergang in Harnsäure auch beim Menschen sicher nachgewiesen. Was aber das Adenin betrifft, so habe ich seinerzeit, mit Rücksicht auf die schädlichen Wirkungen dieser Substanz auf die Nieren, sowie die Verdauungs- und Circulationsorgane, es nicht gewagt, Versuche mit demselben am Menschen anzustellen. Krüger und Schmid haben diese Versuche, allerdings mit verhältnissmässig sehr kleinen Dosen von Adenin, nachgeholt. Sie glauben gefunden zu haben, dass in Bezug auf die Beeinflussung der Harnsäureausscheidung beim Menschen nur quantitative Unterschiede zwischen dem Adenin und Hypoxanthin bestehen, und dass auch das erstere zu einer Vermehrung der Harnsäureausscheidung im Harne führt. Die von Krüger und Schmid angewandte Methode ist indessen in dieser Hinsicht nicht einwandfrei. Es ist z. B. fraglich, ob das 6 . Amino - 2 . 8 Dioxypurin nach ihrem Verfahren von der Harnsäure zu trennen wäre. Dadurch erklärt sich vielleicht auch der Umstand, dass Krüger und Schmid auch nach der Eingabe von Guanin eine Steigerung der Harnsäure beim Menschen beobachtet haben wollen, während Burian und Schur bis zu 7·1 g Guanin verfüttern konnten, ohne eine Zunahme der Harnsäure im Harne zu beobachten.

[2]) Wie die Vorgänge sich hier thatsächlich unter verschiedenen Verhältnissen im Organismus abspielen, darüber wissen wir vorläufig noch nichts Bestimmtes. Man

Einklang mit vielem anderen, was wir von der Bedeutung der chemischen Bindung für den Ablauf von gewissen Stoffwechselvorgängen im Organismus wissen. Es mag hier nur an das Verhalten der gepaarten Schwefelsäuren, Glykuronsäuren, des Cystins, der Hippursäure und vieler anderen gepaarten Verbindungen erinnert werden, bei welchen das Schicksal des einen Paarlings nur durch seine Verkettung mit einer anderen Atomgruppe bestimmt wird. Und so mag vielleicht nicht nur für die Bildung der Harnsäure im Organismus, sondern auch für das endgiltige Schicksal dieser Substanz, ihre Oxydation, Ausscheidung oder Ablagerung, nicht sowohl die Menge der umgesetzten Purinkörper, als das Verhalten der übrigen Atomcomplexe entscheidend werden, mit denen die im Organismus kreisenden Purinsubstanzen verbunden sind.

---

In welchen Verbindungen **die Harnsäure im Blute und den Gewebssäften** circulirt, ist noch nicht sicher bekannt, aber zweifellos darf man behaupten, dass es sich hier, ebensowenig wie im Harne, um so einfache Verhältnisse handeln kann, wie man sie bisher im Allgemeinen vorausgesetzt hat.

Man hat bisher fast immer nur die Verbindungen der Harnsäure mit Alkalien, speciell mit Natrium, im Auge gehabt und sich bemüht, durch das Studium der Löslichkeitsverhältnisse der Natriumurate in Wasser oder allenfalls in Lösungen von bestimmten Salzen ein Urtheil über die Bedingungen ihrer Löslichkeit im Blute, in den Gewebssäften oder im Harne zu gewinnen. Man hat dabei die complicirtere Zusammensetzung der hier in Betracht kommenden Flüssigkeiten nicht genügend berücksichtigt, und so haben denn auch die Resultate dieser Bemühungen nicht zum Ziele führen können.

---

kann sich aber auf Grund der bisher ermittelten Thatsachen doch gewisse Vorstellungen darüber machen, wie die chemische Bindung der Puringruppe auf die Harnsäureausscheidung von Einfluss sein könnte. So wäre es z. B. denkbar, dass das Endproduct des Purinbasenumsatzes ein verschiedenes sein könnte, je nach dem Ort und der Art der Zersetzung des Nucleïnsäuremoleküls. Durch eine oxydative Spaltung könnte vielleicht aus der Nucleïnsäure direct Hypoxanthin hervorgehen, welches im Organismus leicht in Harnsäure umgewandelt wird. Durch eine einfache Spaltung wird dagegen vielleicht zunächst nur das Adenin frei, dessen Oxydationsproducte an Stelle des einen O die $NH_2$-Gruppe beibehalten und in Folge dessen ganz andere Schicksale im Organismus erleiden.

Um nicht missverstanden zu werden: es soll dieses nur ein Beispiel sein. Es soll nicht etwa gesagt sein, dass thatsächlich gewissen pathologischen Vorgängen des Harnsäurestoffwechsels die soeben erwähnten Differenzen zu Grunde liegen. Aber solche oder ähnliche Verhältnisse können dabei sehr wohl im Spiele sein, und es ist vielleicht zu hoffen, dass nach dieser Richtung angestellte Untersuchungen noch zu bemerkenswerthen Resultaten führen werden.

Eine gewisse Verwirrung in den Begriffen, mit welchen man hier zu rechnen hat, ist dadurch hervorgerufen worden, dass die Salze der Harnsäure vielfach mit verschiedenen Namen bezeichnet wurden. Diese Verwirrung wurde noch gesteigert durch die von Roberts aufgestellte Lehre von den »Quadriuraten«. Es empfiehlt sich daher durchaus, dem Vorschlage von Tollens zu folgen und für die verschiedenen Salze der Harnsäure diejenigen Benennungen allgemein einzuführen, die heutzutage als die einzig rationellen bezeichnet werden dürfen. Es ist dabei festzuhalten, dass die Harnsäure, obschon sie keine Carboxylgruppe enthält, zwei durch Metalle vertretbare Wasserstoffatome besitzt, und dass bei einem Ueberschuss von Harnsäure an die saure, d. h. metallärmere Verbindung, nach Analogie mit vielen anderen sauren Salzen, sich noch ein weiteres Säuremolekül in lockerer Bindung anlagern kann. Wir unterscheiden demnach von den Natriumverbindungen der Harnsäure:

$C_5N_4H_2O_3 . Na_2$ = Dinatriumurat
= neutrales harnsaures Natron (welches aber nicht neutral, sondern stark alkalisch reagirt)

$C_5N_4H_3O_3 . Na$ = Mononatriumurat
= saures harnsaures Natron (welches aber nicht sauer reagirt)
= Natrium-Bi-Urat nach Roberts

$C_5N_4H_3O_3Na . C_5N_4H_4O_3$ = Heminatriumurat
= dreifach saures harnsaures Natron nach Huppert.
= Natrium-Quadri-Urat nach Roberts.
= Natrium-Tetra-Urat nach Schreiber.
= Natrium-Bi-Urat nach Landois.

Das leicht lösliche Dinatriumurat, welches vor Kurzem noch von Ebstein als dasjenige Salz angesehen wurde, in dessen Form die Harnsäure im Blute circulirt, wird schon durch Kohlensäure der Hälfte seines Natriumgehaltes beraubt. Es ist daher im kohlensäurehaltigen Blute nicht denkbar.

Das Heminatriumurat, welches Roberts als die normale Form der Harnsäure im Blute ansieht, müsste schon durch die im Ueberschuss vorhandenen alkalisch reagirenden Carbonate und Phosphate des Blutes in Mononatriumurat umgewandelt werden.

Aus dem gleichen Grunde ist auch die Annahme nicht zulässig, dass die Harnsäure als freie Säure im Blute kreist. Man brauchte hier nicht einmal auf die geringe Löslichkeit der Harnsäure zurückzugreifen, die nach den neuesten, sehr exacten Untersuchungen von Paul und His allerdings noch viel geringer ist als bisher angenommen wurde. In reinem Wasser bei 18° C. löst sich die Harnsäure nur im Verhältniss von 1 : 38.000.

So wird denn gegenwärtig meist angenommen (Ritter, Tollens), dass das Mononatriumurat diejenige Verbindung der Harnsäure bildet, welche im Blute kreist.

Das Mononatriumurat stellt allerdings diejenige Verbindung vor, in welcher die Harnsäure in den pathologischen Ablagerungen in den Gelenkknorpeln und den Gichtknoten gefunden wird. Damit ist indessen durchaus noch nicht gesagt, dass wir diese Verbindung der Harnsäure uns auch im Blute und den Gewebssäften gelöst vorstellen dürfen.

Es liegt überhaupt keine bestimmte Veranlassung vor, anzunehmen, dass die Harnsäure als Alkaliverbindung im Bute circulirt. In dem complicirten Gemische, in welchem neben den verschiedenen Säuren und Basen die mannigfachsten Substanzen enthalten sind, die in ihren chemischen Verbindungen an Stelle von Säuren, von Basen oder von beiden zugleich treten können[1]), dürfte die Harnsäure, welche keine Carboxylgruppen besitzt und nur sehr schwach saure Eigenschaften aufweist — die Affinitäts- oder Dissociationsconstante der Harnsäure $K = 0{\cdot}000151$ ist nach Paul und His circa zwölfmal schwächer als die der Essigsäure ($K = 0{\cdot}0018$) — und überdies in einer so geringen Concentration im Blute enthalten ist, wohl kaum gerade nur die stärksten Alkalien für sich in Anspruch nehmen.

Ich habe mich daher bereits an einer früheren Stelle (siehe v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie. Bd. II, S. 507) zu der Anschauung bekannt, dass es vielleicht eine mehr oder weniger lockere Verbindung mit einem complicirteren Atomcomplexe ist, in welcher die Harnsäure im Blute kreist und durch welche ihr weiteres Schicksal im Organismus bestimmt wird.

Welche Verbindung hier in Frage kommen mochte, darüber konnten zunächst nur Vermuthungen gehegt werden. Die genaueren Untersuchungen scheiterten zunächst an den Schwierigkeiten der Methoden. Denn selbstverständlich konnte es sich dabei nur um eine Verbindung handeln, die bereits bei den gebräuchlichen Darstellungsmethoden der Harnsäure leicht zerfällt.

Es lag nahe, auch hier zunächst an die Nucleïnsäure zu denken, welche wir als Trägerin der Harnsäurevorstufen, der Purinbasen, im Organismus kennen gelernt haben. Und in der That konnte ich[2]) constatiren, dass unter gewissen Versuchsbedingungen die Harnsäure mit der Nucleïnsäure eine Verbindung einzugehen vermag, in welcher sie durch die gebräuchlichen Reagentien nicht mehr gefällt werden kann und selbst bei saurer Reaction gelöst bleibt. Es genügt, eine alkalische Lösung von reiner Nucleïnsäure mit einer Lösung von harnsaurem Natron zusammenzubringen, um ein Ausfällen der Harnsäure

[1]) Siehe: Spiro und Pensel, Ueber Basen- und Säurecapacität des Blutes und der Eiweisskörper. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1898, Bd. XXVI, S. 233.

[2]) Siehe: Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. 1900.

durch Essigsäure oder durch ammoniakalische Silberlösung und Magnesiamischung zu verhindern.

Die Nucleïnsäure vermag also, wie es scheint, auch die Harnsäure in ihr Molekül aufzunehmen, und es gleicht in dieser Beziehung das Trioxypurin nur den anderen Purinbasen, von welchen Kossel und Schmiedeberg gezeigt haben, dass sie sich sehr leicht in grösseren Mengen an Nucleïnsäure anzulagern vermögen (vgl. oben S. 181, Anmerkung).

Gleichzeitig mit mir hat Goto in Kossel's Laboratorium dieselbe Beobachtung gemacht. Er fand auch, dass das basenfreie Spaltungsproduct der Nucleïnsäure, die Thyminsäure (Nucleotinphosphorsäure) in gleicher Weise Harnsäure zu lösen vermag.

Diese Beobachtungen sind neuerdings auch durch His bestätigt worden, welcher nachweisen konnte, dass es sich hiebei thatsächlich um eine Verbindung von Harnsäure mit Nucleïnsäure und nicht nur um eine Uebersättigung der Lösung handelte.

Nach Allem möchte ich es nicht für unwahrscheinlich halten, dass, wie die übrigen Purinverbindungen, so auch die Harnsäure im Blute und in den Gewebssäften zunächst als Nucleïnsäureverbindung auftritt, und dass durch diese Paarung mit dem Nucleïnsäurerest nicht nur der Uebergang der Purinbasen in Harnsäure, sondern auch die Lösung und der Transport, sowie das weitere Schicksal der Harnsäure im Organismus geregelt wird.

Wenn dieses auch vorläufig noch nur eine Hypothese ist, so scheint mir diese bei dem heutigen Standpunkt unseres Wissens doch zum mindesten nicht schlechter begründet, als alle bisherigen, und jedenfalls eher geeignet, für das pathologische Verhalten der Harnsäure bei der Gicht einen Zusammenhang mit irgend welchen abnormen Stoffwechselvorgängen an den Zellkernsubstanzen dem Verständniss näher zu rücken.

---

In viel grösserer Concentration als im Blute findet sich **die Harnsäure im Harne,** und auch hier sind wir noch keineswegs vollkommen im Klaren darüber, welche Bedingungen für das Gelöstbleiben oder Ausfallen der abgesonderten Harnsäure ausschlaggebend sind.

Die Thatsache, dass auf Zusatz von Salzsäure, wie bei der Heintzschen Methode der Harnsäurebestimmung, die Abscheidung der freien Harnsäure nur langsam und unvollständig erfolgt, hat Bunge und später Rüdel daran denken lassen, dass auch hier eine leicht lösliche und erst allmälig sich spaltende Verbindung der Harnsäure mit einer organischen Substanz im Spiele sei.

Rüdel suchte die Existenz einer Verbindung von Harnsäure mit Harnstoff zu beweisen, doch konnten Paul und His die Angaben von Rüdel nicht bestätigen. Die in Alkohol löslichen Substanzen des Harns vermögen überhaupt nach His weder die Harnsäuse zu lösen, noch ihre Abscheidung aus den Salzen beim Zusatz von Säuren zu hindern. Die Annahme einer besonderen Verbindung der Harnsäure mit irgend einem anderen Stoffe im Harne erwies sich auch durchaus nicht nothwendig, da es His gelang, das Ausbleiben der Harnsäureabscheidung beim Ansäuern auf eine rein physikalische Ursache, das Auftreten einer übersättigten Lösung zurückzuführen.

Klemperer hat vor Kurzem die Bedeutung des Harnfarbstoffes für die Harnsäurelösung hervorgehoben. Er betont, dass der menschliche Urin die Fähigkeit, Harnsäure in physikalischer Lösung zu halten, seiner kolloidalen Beschaffenheit verdankt, und dass unter den kolloidalen Substanzen, die im Urin gelöst sind, in erster Reihe der normale Harnfarbstoff, das Urochrom, in Betracht kommt.

Selbstverständlich muss die Löslichkeit der Harnsäure im Harne zunächst von der Menge der zur Bildung von harnsauren Salzen disponiblen Alkalien abhängig sein. Da freies Alkali im Harne nicht in Betracht kommt, so hat man daher bald die Carbonate (Jahns, Fürst), bald die Phosphate (Pfeiffer, Ritter) des Harnes als Lösungsmittel für die Harnsäure bezeichnet und an künstlichen Lösungen dieser Salze ihren Einfluss auf die Löslichkeit der Harnsäure zu erforschen gesucht. Bei der grossen Zahl der verschiedenen Säuren und Basen, die im Harne zusammenwirken, lassen sich indessen die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Harne durchaus nicht in so einfacher Weise ausdrücken.

Im Allgemeinen wird allerdings die Löslichkeit der Harnsäure im Harne selbstverständlich von dem Grade seiner Alkalescenz beeinflusst. Und da die Schwankungen der Harnalkalescenz vor Allem in dem verschiedenen Sättigungsgrade der dreibasigen Phosphorsäure ihren Ausdruck finden müssen, so kann man, wenn man will, die Lösungsbedingungen der Harnsäure von dem Verhältniss der verschiedenen Phosphate zu einander abhängig erscheinen lassen.

Eine solche Formulirung, wie sie Zerner versucht hat, dass es nur auf das Verhältniss von Dinatriumphosphat zur Harnsäure ankomme, ist allerdings nicht zutreffend. Wohl aber konnten Ritter, sowie Klemperer und Bendix ermitteln, dass das Verhältniss des Mononatriumphosphats zum Dinatriumphosphat, durch welches Lieblein in einer Modification der Freund'schen Methode den Säuregrad des Harnes auszudrücken suchte, in der That auf die Lösung der Harnsäure im Harne von grösstem Einfluss ist. Doch erwies sich das

Lösungsvermögen keineswegs einfach proportional der auf diese Weise ermittelten »relativen Acidität« des Harns.

Es ist dieses letztere leicht begreiflich, da auf die Löslichkeit der Harnsäure sämmtliche im Harne enthaltenen Säuren und Basen nach Massgabe ihrer Affinitäten und der Löslichkeit ihrer Salze einwirken müssen. Selbst die freie Kohlensäure des Harns spielt, wie von vorneherein zu erwarten, dabei eine Rolle. Klemperer hat dieses durch besondere Untersuchungen bestätigt, indem er ermittelte, dass die freie Kohlensäure des Harns die Löslichkeit der freien Harnsäure erschwert, dagegen die Löslichkeit der Urate erleichtert. Dazu kommt noch, dass äussere Einflüsse, wie Schwankungen der Temperatur, Uebersättigungen der Lösungen, ferner colloidale Zustände der Harnsäure und ihrer Salze, vielleicht selbst verschiedene Modificationen der Harnsäure selbst (Lactim- und Lactamform, siehe oben S. 180) die Lösungsbedingungen noch wesentlich complicirter gestalten können.

Die Erforschung aller hier zur Geltung kommenden Momente wird vielleicht dereinst mittelst der modernen Methoden der physikalischen Chemie möglich sein. Einstweilen befinden wir uns hier noch in den Anfängen, obgleich die in dieser Richtung von Paul und His inaugurirten Untersuchungen schon manches bemerkenswerthe Resultat ergeben haben. Die genannten Forscher selbst verkennen am wenigsten die Schwierigkeiten der gestellten Aufgabe.

Enthält der Harn mehr Harnsäure als er unter den gegebenen Bedingungen zu lösen vermag, so scheidet sich die überschüssige Harnsäure als Sediment ab. Es ist selbstverständlich, dass aus der Menge dieses Sediments nicht auf die Menge der im Harne enthaltenen Harnsäure geschlossen werden darf. Im Sediment erscheint die Harnsäure entweder in der krystallinischen Form der freien Harnsäure und ihrer Salze (Natrium, Ammonium) oder als ein amorpher Niederschlag, der sich in der Wärme leicht löst und beim Erkalten wieder ausscheidet.

Auf Grund der Analysen dieser amorphen, durch die Harnfarbstoffe meist roth gefärbten Niederschläge (Sedimenta lateritia) und ihres Vergleichens mit künstlich dargestelltem Heminatriumurat (siehe S. 188), glaubte Roberts die Behauptung aufstellen zu dürfen, dass dieses von ihm so genannte »Quadriurat« die normale Form der Harnsäure im Harn darstellt. Eine solche Auffassung hat nur insofern eine gewisse Berechtigung, als bei einem Ueberwiegen der sauren Substanzen im Harne die Bildung eines solchen Urats denkbar ist. Da das Heminatriumurat indessen schon durch Wasser leicht in freie Harnsäure und Mononatriumurat zerlegt wird, so ist es begreiflich, dass die Analysen des Sedimentes keineswegs immer gleiche Resultate ergeben, es vielmehr zunächst nur als ein Gemenge von freier Harnsäure und Uraten erscheinen lassen (siehe Tunniclife und Rosenheim).

In Bezug auf die im Harne gelöste Harnsäure von einem bestimmten Natriumsalze zu sprechen, hat bei dem heutigen Standpunkt der physikalischen Chemie überhaupt keinen Sinn, da in einer Lösung, in der verschiedene Säuren und Basen vertreten sind, von einem einzigen Salze einer Säure nicht die Rede sein kann.

## B. Die Harnsäure im Harne bei der Gicht.

### 1. Die Grösse der Harnsäureausscheidung.

Das Verhalten der Harnsäureausscheidung im Harne bei der Gicht ist selbstverständlich Gegenstand ganz besonderer Aufmerksamkeit gewesen, seitdem die Bedeutung der Harnsäure für die Pathogenese des Leidens zur Discussion steht. Wenn trotz der grossen Zahl der vorliegenden Untersuchungen noch heutzutage über diesen Punkt vollständige Klarheit nicht erzielt ist, so liegt dieses nicht allein an der Unzulänglichkeit der Methoden für die quantitative Bestimmung der Harnsäure — obschon auch dieser Umstand für die älteren Untersuchungen wesentlich ins Gewicht fällt. In der Hauptsache kommt hier in Betracht, dass bereits unter physiologischen Verhältnissen, wie wir gesehen haben, die Grösse der Harnsäureausscheidung von so zahlreichen und variablen Momenten abhängig ist, dass eine strenge Innehaltung der für die Gewinnung vergleichbarer Zahlen unerlässlichen Gleichheit der Versuchsbedingungen kaum möglich ist.

Die ersten Untersuchungen über den Harnsäuregehalt des Harnes bei Gichtischen stammen von Garrod, welcher sowohl bei acuter, wie bei chronischer Gicht eine Verminderung der Harnsäureausscheidung fand und dieses als ein wesentliches Moment zur Stütze seiner Theorie von der Harnsäureretention verwerthete. Spätere Untersuchungen von Lehmann, Ranke, Braun, Bartels, Lecorché, Cantani, Bouchard und vielen Anderen haben, abgesehen von einzelnen Ausnahmen, im Wesentlichen Bestätigungen für die Garrod'schen Angaben geliefert, waren aber nur mit den gleichen ungenügenden Methoden ausgeführt.

Das letztere gilt auch noch für die älteren Untersuchungen von Pfeiffer, welcher zu eigenthümlichen Resultaten gelangte, indem er die in verschiedenen Altersstufen producirte Harnsäuremenge auf 100 kg Körpersubstanz berechnete. Er fand auf diese Weise bei regulärer, mit acuten Anfällen ohne chronische Veränderungen verlaufender Gicht eine Verminderung, bei irregulärer chronischer Gicht dagegen eine Vermehrung des Harnsäuregehaltes im Harne. v. Noorden wies demgegenüber mit Recht darauf hin, dass für die Voraussetzung einer solchen Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung vom Körpergewicht durchaus keine Veranlassung vorliegt, und dass die Resultate ein ganz anderes Aussehen gewinnen, wenn man die thatsächlich beobachteten Werthe zu Grunde legt.

Aus neuerer Zeit liegt eine ganze Anzahl von Harnsäurebestimmungen im Harne von Gichtischen vor, die wenigstens mit einwandfreien Methoden ausgeführt sind. Ausser den Untersuchungen von Ebstein und Sprague, Pfeiffer, Luff, Camerer, Dapper, Levison, Weintraud, Schmoll, Vogel, Badt, Zagari e Pace, ten Cate, Smith Jerome, Rommel, Kaufmann und Mohr u. A. sind hier namentlich die Arbeiten von Magnus-Levy und von His hervorzuheben.

Die Untersuchungen des letztgenannten Autors haben den grossen Vorzug, dass sie sich über ausserordentlich lange Versuchsreihen erstrecken. Leider musste aber hiebei auf die Durchführung einer gleichmässigen Ernährungsweise verzichtet werden, ein Nachtheil, der immerhin zu berücksichtigen ist, wenn es auch zutreffend ist, dass anscheinend regellose Schwankungen der Harnsäureausscheidung auch in Versuchsreihen mit vollkommen gleichmässig abgemessener Kost häufig genug hervortreten.

Sucht man aus den Resultaten aller dieser Untersuchungen Schlüsse zu ziehen, so ergibt sich:

1. Die tägliche Harnsäureausscheidung bewegt sich bei Gichtischen in der anfallsfreien Zeit im Allgemeinen innerhalb derselben Grenzen wie bei Gesunden.

2. Auch bei chronischer Gicht, selbst in solchen Fällen, die mit reichlicheren Uratablagerungen einhergehen, ist eine constante Abweichung von der normalen Grösse der Harnsäureausscheidung in einer bestimmten Richtung nicht mit Sicherheit zu erkennen.

Dass die Retention der Urate in den gichtischen Ablagerungen nicht nothwendiger Weise in einer verminderten Ausscheidung von Harnsäure im Harne zum Ausdruck zu kommen braucht, findet in der langsamen Entwicklung der Uratherde eine ausreichende Erklärung. Es ist eben zu berücksichtigen, dass eine Zurückhaltung von 10 g Harnsäure im Laufe eines Jahres nur einer durchschnittlichen Verminderung der Harnsäureausscheidung um weniger als 0·002 g auf 100 $cm^3$ Harn entspricht, also um einen Werth, der noch ganz innerhalb der unvermeidlichen Analysenfehler liegt.

3. Dagegen scheint es sicher zu sein, dass der acute Gichtanfall mit bestimmten Schwankungen der Harnsäureausscheidung einhergeht, und zwar scheint dem Anfalle regelmässig eine Verminderung des Harnsäuregehaltes im Harne unmittelbar vorherzugehen, welcher im Verlaufe des Anfalles und nach demselben eine gesteigerte Harnsäureausfuhr zu folgen pflegt.

Die Anschauung, dass im acuten Gichtanfall die Harnsäure im Harne vermehrt sei, war in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts ziemlich allgemein verbreitet, sie stützte sich aber nicht auf bestimmte Untersuchungsbefunde. Garrod trat dieser Anschauung auf Grund seiner Analysen entgegen. Er fand im Gegentheil auch beim acuten Anfall eine Verminderung des Harnsäuregehaltes im Harne, die er als eine Folge der gestörten Ausscheidungskraft der Nieren und als Ursache des Gichtanfalles ansah.

Demgegenüber gelangte Pfeiffer zu dem Schlusse, dass die Resultate Garrod's nur auf die Anwendung einer unvollkommenen Untersuchungsmethode zurückzuführen seien, und dass der acute Gichtanfall vielmehr mit einer »Harnsäurefluth« einhergehe. Während Pfeiffer die durchschnittliche Harnsäureausscheidung bei seinen Gichtischen ausserhalb der Anfälle geringer fand als bei Gesunden — 0·6042 g gegenüber 0·75 g —, stieg die tägliche Harnsäuremenge im Anfall auf 0·9802 g. Auf diesen Befund stützt Pfeiffer hauptsächlich seine Ansicht, dass »dem acuten Gichtanfall ein durch gesteigerte Alkalescenz des Blutes und der Säfte bewirkter Resorptionsvorgang von Harnsäuremengen zu Grunde liegt, welche vorher in Folge von mangelhafter Alkalescenz der Körpersäfte oder von Säuerungsprocessen abgelagert worden waren.«

Magnus-Levy konnte auf Grund seiner sorgfältig ausgeführten Analysen eine wesentliche Zunahme der Harnsäureausscheidung innerhalb der Anfälle als Regel bezeichnen. Er wies darauf hin, dass diese vermehrte Harnsäureausfuhr sowohl bei Patienten mit ausreichender Nahrung und ohne Stickstoffverlust zu Stande kommt, wie bei ausreichender Nahrung mit Stickstoffverlust, sowie auch bei Unterernährung, selbst dann, wenn keine abnorm grosse Stickstoffmenge im Urin erscheint, dass somit die Steigerung der Harnsäureausfuhr unabhängig vom Gesammt-Eiweissumsatz und zum grössten Theil auf den Anfall zu beziehen ist.

Diese Vermehrung der Harnsäureausfuhr im Anschluss an den Anfall konnte auch His als eine fast constante Erscheinung bestätigen. Unter 19 Fällen fehlte sie nur einmal gänzlich. Sie war in einzelnen Fällen sehr beträchtlich: so stieg einmal die Durchschnittszahl von 1·06 auf 1·76, in einem anderen Falle von 0·45 auf 1·08. Das Maximum der Ausscheidung fiel in sieben Fällen auf den ersten Tag nach dem Auftreten des Anfalls, in zwei Fällen auf den zweiten, in drei Fällen auf den dritten, in je zwei Fällen auf den vierten und fünften Tag und einmal auf den siebenten Tag.

Daneben ergab sich aus den Untersuchungsreihen von His als eine nicht minder regelmässige Erscheinung ein deutliches Absinken der 24stündigen Harnsäuremenge vor dem Eintritt des acuten Gichtanfalls. Unter den 19 Fällen fehlte diese nur zweimal. Das Minimum lag zehnmal einen Tag vor dem Anfall, je zweimal zwei und drei Tage vor dem Anfall. Das Absinken war nur da weniger deutlich ausgesprochen, wo sich innerhalb kurzer Zeit mehrere Anfälle häuften.

Gegenüber Magnus-Levy, welcher einen besonderen Werth darauf legt, dass die Steigerung der Harnsäureausscheidung sich schon gleich im Beginne des Anfalls bemerkbar macht, rechnet His nach, dass auch in den von Magnus-Levy mitgetheilten Zahlenreihen das Absinken der Harnsäureausscheidung vor dem Anfall deutlich zu erkennen ist.

Es liegt auf der Hand, dass die besprochenen Aenderungen der Harnsäureausscheidung für die Pathogenese des Gichtanfalles von grösster Bedeutung sein müssen. Indessen handelt es sich zunächst nur um eine Erscheinung, welche durchaus nicht eindeutig ist. Das Absinken der Harnsäureausscheidung vor dem Anfalle könnte zunächst sowohl als der Ausdruck einer verminderten Harnsäurebildung, wie als die Folge eines gestörten Secretionsvorganges in den Nieren gedeutet werden, ausserdem

aber wäre es auch denkbar, dass die locale Retention der Urate oder ihrer Vorstufen in den befallenen Gelenken die Ursache der verminderten Harnsäureausfuhr im Harne sein könnte. Die Steigerung der Harnsäureausfuhr nach dem Anfalle könnte sowohl auf eine vermehrte Harnsäureproduction, wie auf eine nachträgliche Elimination der vorher im Organismus zurückgehaltenen Harnsäuremengen bezogen werden. Und schliesslich könnten die Schwankungen der Harnsäureausscheidung im Harne auch damit zusammenhängen, dass bald ein grösserer, bald ein geringerer Antheil der entstandenen Harnsäure der weiteren Zersetzung im Organismus anheimfällt.

Zum mindesten kann die Bedeutung der Harnsäureausscheidung im Harne bei der Gicht nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Harnsäuregehaltes im Blute einer Beurtheilung unterzogen werden, und wir kommen daher später noch auf diese Frage wieder zurück.

## 2. Die Lösungsverhältnisse der Harnsäure.

Ausserordentlich verbreitet ist die Annahme, dass der Urin der Gichtischen eine gesteigerte Acidität und eine grössere Neigung zur Abscheidung von harnsauren Sedimenten zeige.

In Bezug auf die Acidität des Harnes liegen indessen nur wenige mit einwurfsfreien Methoden durchgeführte Untersuchungen vor.

Camerer (Der Gehalt des menschlichen Urins an stickstoffhaltigen Körpern. Tübingen 1901, S. 26—29) hat in einigen Fällen von Gicht die Acidität des Harnes etwas höher als normal gefunden, er hält aber diese geringe Vermehrung der Acidität nicht für die Ursache des leichteren Ausfallens der Harnsäurekrystalle.

Dr. Rücker hat auf meiner Abtheilung des hiesigen Augusta-Hospitals einige Male im Harne von Gichtischen das Verhältniss des Mononatriumphosphats zum Dinatriumphosphat nach Lieblein bestimmt und ähnliche Resultate wie Camerer erhalten.

Bemerkenswerth ist jedenfalls, dass eine Zunahme der Ammoniakausscheidung im Urin von Gichtischen nicht nachweisbar ist (Camerer, Vogel, Magnus-Levy). Daraus darf der Schluss gezogen werden, dass eine abnorm hohe Säureausfuhr im Harne nicht stattfindet.

Die Angaben über die Häufigkeit der harnsauren Niederschläge gründeten sich zunächst auch nur auf subjective Eindrücke, die allerdings von den meisten Autoren übereinstimmend gewonnen wurden, bei denen aber auch zu berücksichtigen ist, dass bei Gichtischen und hereditär zur Gicht Veranlagten dem Auftreten derartiger Niederschläge eine ganz besondere Aufmerksamkeit geschenkt zu werden pflegt.

Eine grössere Bedeutung erlangte aber die Frage nach der leichten Ausscheidbarkeit der Harnsäure aus dem Harne der Gichtischen, nach-

dem E. Pfeiffer systematische Untersuchungen in dieser Richtung angestellt hatte, wobei er als entscheidendes Merkmal nicht mehr das mehr oder weniger zufällige und durch Nebenumstände mannigfacher Art beeinflusste Auftreten eines Harnsäuresediments, sondern die quantitative Bestimmung der auf dem »Harnsäurefilter« zurückgehaltenen Harnsäure gelten liess. Pfeiffer filtrirte bestimmte Harnmengen durch Filter, welche mit reiner Harnsäure beschickt waren, und fand, dass die Abnahme des Harnsäuregehaltes im Filtrate, beziehungsweise die Zunahme der Harnsäuremenge auf dem Filter, bei Gichtischen in der anfallsfreien Zeit grösser und während der Anfälle geringer war, als bei Gesunden.

Die von Pfeiffer auf Grund dieser Untersuchungsmethoden eingeführte Unterscheidung zwischen »freier« und »gebundener« Harnsäure, sowie die an seine Untersuchungen sich knüpfende Discussion über die Richtigkeit seiner Beobachtungen und ihrer Verwerthbarkeit für die Diagnose und für die Theorie der Gicht haben indessen im Wesentlichen nur noch historisches Interesse. Die Untersuchungen, welche Oehlkers und Sprague auf Ebstein's Veranlassung anstellten, waren allerdings vielleicht nicht geeignet, die Angaben Pfeiffer's vollkommen zu widerlegen, doch zeigten auch sie bereits, dass diese Angaben durchaus nicht eindeutig waren. Bedeutsamer war der Einwand von Ritter, dass in der Geschwindigkeit der Filtration, in dem Harnsäuregehalt, der Acidität und der Temperatur des Harnes so viele schwankende und für das Resultat der Filtrationsversuche bedeutsame Momente enthalten sind, dass eine Schlussfolgerung aus den Pfeiffer'schen Versuchen überhaupt nicht möglich war. Vollends hinfällig aber werden die Ergebnisse jener Versuche, nachdem Paul und His gezeigt haben, dass in jedem Harn übersättigte Lösungen von Harnsäure gegeben sein können, und dass diese durch energisches Schütteln mit zugefügter Harnsäure vollständig zur Ausscheidung gebracht werden kann.

Im Uebrigen darf wohl hervorgehoben werden, dass die Erforschung der complicirten Bedingungen für die Lösung der Harnsäure im Harne allenfalls für die Frage der Concrementbildung von Bedeutung sein mag. Für die Pathogenese der Gicht könnten einzig und allein die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Blute und in den Gewebssäften massgebend sein, auf welche aus dem Verhalten derselben im Harne ein Rückschluss nicht ohne Weiteres gezogen werden kann.

### 3. Das Verhalten einiger anderer Substanzen im Harne, die mit der Harnsäurebildung in Beziehung stehen.

Kolisch wollte ermittelt haben, dass bei Gichtischen die Ausscheidung der Purinbasen (Alloxurbasen) im Harne auffallend gesteigert ist. Er suchte diese Beobachtungen zur Grundlage einer

neuen Theorie der Gicht zu machen, bei welcher er den Alloxurbasen in Bezug auf die Erzeugung der gichtischen Nierenaffectionen, der Entzündungen und Nekrosen diejenige Rolle zuwies, die man bisher der Harnsäure zugeschrieben hatte.

Die Befunde von Kolisch haben indessen in den Untersuchungen von Weintraud, Schmoll, Rommel, Magnus-Levy, Martin, J. Strauss u. A. eine Bestätigung nicht erfahren. Sie waren in der Hauptsache auf die Anwendung einer fehlerhaften Methode (Krüger-Wulf) zurückzuführen.

Die zum Theil vom Nucleïnumsatz abhängige Phosphorsäureausscheidung ist bei Gichtischen bald vermehrt, bald vermindert gefunden. Camerer (Zeitschrift für Biologie. Bd. XXXIII, S. 139) fand im Wesentlichen keinen Unterschied gegen die Norm.

Das Verhalten der Hippursäureausscheidung bei der Gicht wäre vielleicht im Hinblick auf die Rolle, die man dem Glykokoll bei der Harnsäurebildung zugeschrieben hat, nicht ohne Interesse. C. Lewin fand den Hippursäuregehalt des Harnes bei der Gicht nicht verändert. Doch war die angewandte Methode der Hippursäurebestimmung nicht einwandfrei (siehe: Soetbeer, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXV, S. 536)

## C. Die Harnsäure im Blute bei der Gicht.

### 1. Die Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blute.

Nächst dem Umstande, dass die gichtischen Ablagerungen aus Mononatriumurat bestehen, darf als die wichtigste Thatsache, mit der jede Theorie der Gicht zu rechnen hat, die im Jahre 1848 von Garrod mitgetheilte Entdeckung bezeichnet werden, dass das Blut von Gichtkranken immer Harnsäure in abnormer Quantität enthält.

Garrod hatte zunächst nur einige wenige — fünf — quantitative Analysen der Harnsäure im Blutserum bei Gichtischen mit unzulänglichen Methoden ausgeführt. Die Werthe schwankten zwischen 0·025 bis 0·175 Gran auf 1000 Gran Serum. Zumeist begnügte er sich damit, den Harnsäuregehalt nach dem Resultat der von ihm angestellten »Fadenprobe« zu schätzen.

Diese Probe führte er in folgender Weise aus: 5—10 $cm^3$ Blutserum wurden in einem flachen Uhrglas mit 5—10 Tropfen 30%iger Essigsäure stark übersäuert, alsdann ein möglichst feiner leinener Faden in die Flüssigkeit getaucht, und das Glas bei Zimmertemperatur so lange — 24 bis 28 Stunden — stehen gelassen, bis das Serum beinahe eingetrocknet war. Bei abnorm

hohem Harnsäuregehalt des Blutes erschien dann der Faden mit Harnsäurekrystallen bedeckt, die man schon bei schwacher — 50- bis 60facher — Vergrösserung unter dem Mikroskope erkennen konnte.

Controlproben ergaben, dass im normalen Blutserum eine Ausscheidung von Harnsäurekrystallen nicht erfolgte, und dass es eines Zusatzes von mindestens 0·025‰ Harnsäure zu den im gesunden Blute vorhandenen Spuren dieser Substanz bedurfte, um ein positives Resultat bei der Fadenprobe zu erzielen.

Genauere Nachprüfungen der Garrod'schen Angabe sind erst in der allerneuesten Zeit vorgenommen worden. Dieselben ergaben eine volle Bestätigung der von Garrod ermittelten Thatsache:

Klemperer fand in drei Fällen von Gicht im Anfall 0·067—0·088 bis 0·0915 g in 1000 cm³ Blut, in einem Falle von Gichtniere im urämischen Stadium 0·044, während es ihm im Blute von Gesunden überhaupt nicht gelang, Harnsäure nachzuweisen.

Magnus-Levy hat in 17 Fällen von Gicht 34mal den Harnsäuregehalt des Blutes bestimmt und Werthe von 2·1—10·0 mg in 100 cm³ gefunden, während die unter seiner Leitung von Petrèn ausgeführten Untersuchungen im Blute von Gesunden, ebenso wie die Bestimmungen von Abeles, nur Spuren von Harnsäure[1]) ergaben.

Duckworth gibt an, dass er die Harnsäure bei der Gicht immer vermehrt gefunden habe, theilt aber keine Analysen mit. Haig will Harnsäuremengen von 20—50, selbst 74 mg in 100 cm³ Blut von Gichtischen gefunden haben; er bediente sich aber einer fehlerhaften Methode.

## 2. Die Bedeutung des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute.

Welche Bedeutung dem erhöhten Harnsäuregehalt des Blutes bei der Gicht zukommt, ist noch durchaus nicht klargestellt.

Garrod selbst betrachtete die Anhäufung der Harnsäure im Blute als die wesentlichste Ursache für das Zustandekommen des Gichtanfalles und für die Ablagerung der Urate in den gichtischen Krankheitsherden.

Er nahm an, dass eine Abscheidung der Harnsäure aus dem Blute in die Gewebe stattfindet, wenn entweder der Harnsäuregehalt des Blutes über ein gewisses Mass hinausgeht, oder wenn durch verminderte Alkalescenz oder sonstige Ursachen das Vermögen des Blutes, Harnsäure zu lösen, beeinträchtigt wird.

Die vergleichenden Untersuchungen des Harnsäuregehaltes im Blute während des Anfalles und ausserhalb desselben haben indessen für diese Garrod'sche Lehre keine Anhaltspunkte ergeben:

[1]) H. Strauss bezeichnet als wahrscheinlichen Normalwerth für den Harnsäurestickstoff im Blutserum 0·59 mg (0·38—0·39 mg). Doch fragt es sich, ob der von Strauss gemachte Rückschluss aus dem Harnsäuregehalt der Transsudate zutreffend ist.

Garrod hatte genauere Untersuchungen in dieser Richtung nicht ausgeführt. Salomon konnte in einem Falle während des Anfalls Harnsäure im Blute nachweisen, vermisste sie aber in der anfallsfreien Zeit. Er arbeitete indessen mit zu kleinen Blutmengen.

Eine grössere Anzahl von Untersuchungen lieferte Magnus-Levy. Er hatte Gelegenheit, in zehn Fällen von Gicht den Harnsäuregehalt des Blutes innerhalb und ausserhalb der Anfälle zu bestimmen: In fünf Fällen waren die Werthe im Wesentlichen gleich, in zweien war der Werth im Anfall grösser, in dreien kleiner als in der anfallsfreien Zeit. In einem Falle fanden sich in drei verschiedenen Anfällen am achten, ersten und vierten Tag nach Beginn des Anfalles 3·6—5·5—4·1 mg, zu anderen Zeiten 4·7—4·2 bis 5·2 mg Harnsäure in 100 $cm^3$ Blut. Constante Schwankungen des Harnsäuregehaltes im Sinne einer Vermehrung im Anfall waren nicht nachzuweisen.

Auch die genaueren Bestimmungen der Blutalkalescenz bei Gichtischen haben nicht zu einer Bestätigung der Garrod'schen Vermuthung geführt.

Einzelne Autoren (Pfeiffer bei acuter, Jeffries sowie Drouin bei chronischer Gicht) haben sogar eine Erhöhung der Blutalkalescenz bei Gichtischen gefunden.[1]) Auch Strauss fand mittelst der Löwy'schen Titrationsmethode in drei Fällen von Gicht in der anfallsfreien Zeit annähernd normale, eher etwas hohe Werthe für die Blutalkalescenz.

Klemperer, welcher den Kohlensäuregehalt des Blutes — das einzig brauchbare Mass für die Alkalescenz — bestimmt hat, fand in drei Fällen im acuten fieberhaften Anfalle 24—28—31 Volumprocent Kohlensäure, Werthe, welche zwar unternormal, aber keineswegs so gering sind, dass daraus ein Auskrystallisiren der Harnsäure aus dem Blute der Gichtischen zu erklären gewesen wäre. Bei einem Leukämiker, bei welchem 0·0985 Harnsäure in 1000 $cm^3$ Blut gefunden wurden, betrug der Kohlensäuregehalt des Blutes 26 Volumprocente, ohne dass auch nur die geringste Andeutung von Gichtsymptomen sich zeigte.

Magnus-Levy hat an 16 Gichtischen unter Benützung der Löwy-schen Titrationsmethode Bestimmungen der Blutalkalescenz ausgeführt. Die gefundenen Zahlenwerthe schwankten bei den Gichtischen im Allgemeinen zwischen 250—350 mg NaOH für 100 $cm^3$ Blut, mit vereinzelten Extremen von 240—430, gegenüber den bei gesunden Personen von demselben Untersucher ermittelten Alkalescenzwerthen von 300—350.

In elf Fällen konnte Magnus-Levy bei denselben Patienten die Blutalkalescenz innerhalb und ausserhalb der Anfälle mit einander vergleichen. In dreien von diesen Fällen erwies sich die Alkalescenz im Anfall geringer, in zweien höher als in der anfallsfreien Zeit; in den sechs übrigen Fällen war ein Unterschied überhaupt nicht zu constatiren.

Erwies sich somit die Annahme als hinfällig, dass eine verminderte Alkalescenz des Blutes bei der Gicht ein geringeres Lösungsvermögen desselben für die Harnsäure bedingen könnte, so haben die sehr be-

[1]) Nach Sternberg sollen sogar schon im XVII. Jahrhundert von Colbatsch Alkalescenzbestimmungen im Blutserum ausgeführt worden sein, die eine Vermehrung der Alkalescenz ergeben haben.

merkenswerthen Untersuchungen von Klemperer ergeben, dass das Blut der Gichtischen überhaupt nicht mit Harnsäure übersättigt ist, vielmehr noch beträchtliche Mengen von Harnsäure zu lösen vermag.

Während in 100 $cm^3$ Blutserum eines Gesunden 0·166—0·171—0·174 g Harnsäure löslich waren, vermochte die gleiche Menge Blutserum von Gichtkranken noch 0·126—0·14—0·18 g Harnsäure aufzunehmen.

Es kann somit die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure überhaupt nicht als die Ursache für das Ausfallen der Urate in den Gichtherden angesehen werden. Vielmehr können es nur die localen Vorgänge an den Stätten der Uratablagerungen sein, welche in letzter Linie für das Zustandekommen dieser Ablagerungen entscheidend sind.

Dass diese localen Vorgänge ihrerseits mit dem Harnsäurereichthum des Blutes in einem gewissen Zusammenhang stehen müssen, ist wohl kaum zu bezweifeln. Doch vermögen wir einstweilen die Art dieser Vorgänge noch nicht genügend zu überblicken, um auch nur mit Klemperer behaupten zu dürfen, dass der hohe Harnsäuregehalt des Gichtblutes als ein begünstigendes Moment für die Abscheidung der Harnsäure in den Gichtherden in Betracht komme. Er könnte ebenso gut nur eine gleichzeitige Folge von jenen besonderen chemischen Processen sein, welche bei den gichtischen Uratablagerungen eine Rolle spielen.

Dass der hohe Harnsäuregehalt des Blutes an sich noch nicht ausreichend ist, um das Entstehen der gichtischen Veränderungen zu erklären, ist auch Garrod nicht verborgen geblieben. Er wies bereits darauf hin, dass die Harnsäure zuweilen auch bei anderen Krankheitszuständen in reichlicher Menge im Blute vorhanden ist, ohne dass sich deshalb irgend welche gichtische Erscheinungen einzustellen brauchten.

Garrod selbst hatte zunächst ein positives Resultat seiner Fadenprobe in einigen Fällen von Nephritis und Bleiintoxication zu verzeichnen. In neuerer Zeit haben Salomon, v. Jaksch, Klemperer, Magnus-Levy durch genauere Untersuchungen das Auftreten von grösseren Harnsäuremengen nicht nur als eine regelmässige Erscheinung bei den genannten Zuständen, sondern auch als ein häufiges Vorkommniss bei Pneumonie, Arteriosklerose und anderen Krankheiten nachweisen können. Die grössten Werthe für den Harnsäuregehalt des Blutes hat man aber bei der Leukämie gefunden, so in einem Falle von Magnus-Levy bis 22·6 mg in 100 $cm^3$ Blut.

Nach reichlicher Fütterung mit Nucleïnsubstanzen (Kalbsthymus) hat Weintraud (1896) auch bei Gesunden erhebliche Harnsäuremengen im Blute nachweisen können (7 mg in 140 $cm^3$ Blut).

Allerdings handelte es sich in letzterem Falle nur um eine vorübergehende Erscheinung. Auch ist zuzugeben, dass einzelne der soeben erwähnten Krankheitszustände, wie die Nierenerkrankungen, die Blei-

neuen Theorie der Gicht zu machen, bei welcher er den Alloxurbasen in Bezug auf die Erzeugung der gichtischen Nierenaffectionen, der Entzündungen und Nekrosen diejenige Rolle zuwies, die man bisher der Harnsäure zugeschrieben hatte.

Die Befunde von Kolisch haben indessen in den Untersuchungen von Weintraud, Schmoll, Rommel, Magnus-Levy, Martin, J. Strauss u. A. eine Bestätigung nicht erfahren. Sie waren in der Hauptsache auf die Anwendung einer fehlerhaften Methode (Krüger-Wulf) zurückzuführen.

Die zum Theil vom Nucleïnumsatz abhängige Phosphorsäureausscheidung ist bei Gichtischen bald vermehrt, bald vermindert gefunden. Camerer (Zeitschrift für Biologie. Bd. XXXIII, S. 139) fand im Wesentlichen keinen Unterschied gegen die Norm.

Das Verhalten der Hippursäureausscheidung bei der Gicht wäre vielleicht im Hinblick auf die Rolle, die man dem Glykokoll bei der Harnsäurebildung zugeschrieben hat, nicht ohne Interesse. C. Lewin fand den Hippursäuregehalt des Harnes bei der Gicht nicht verändert. Doch war die angewandte Methode der Hippursäurebestimmung nicht einwandfrei (siehe: Soetbeer, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXV, S. 536)

## C. Die Harnsäure im Blute bei der Gicht.

### 1. Die Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blute.

Nächst dem Umstande, dass die gichtischen Ablagerungen aus Mononatriumurat bestehen, darf als die wichtigste Thatsache, mit der jede Theorie der Gicht zu rechnen hat, die im Jahre 1848 von Garrod mitgetheilte Entdeckung bezeichnet werden, dass das Blut von Gichtkranken immer Harnsäure in abnormer Quantität enthält.

Garrod hatte zunächst nur einige wenige — fünf — quantitative Analysen der Harnsäure im Blutserum bei Gichtischen mit unzulänglichen Methoden ausgeführt. Die Werthe schwankten zwischen 0·025 bis 0·175 Gran auf 1000 Gran Serum. Zumeist begnügte er sich damit, den Harnsäuregehalt nach dem Resultat der von ihm angestellten »Fadenprobe« zu schätzen.

Diese Probe führte er in folgender Weise aus: 5—10 $cm^3$ Blutserum wurden in einem flachen Uhrglas mit 5—10 Tropfen 30%iger Essigsäure stark übersäuert, alsdann ein möglichst feiner leinener Faden in die Flüssigkeit getaucht, und das Glas bei Zimmertemperatur so lange — 24 bis 28 Stunden — stehen gelassen, bis das Serum beinahe eingetrocknet war. Bei abnorm

hohem Harnsäuregehalt des Blutes erschien dann der Faden mit Harnsäurekrystallen bedeckt, die man schon bei schwacher — 50- bis 60facher — Vergrösserung unter dem Mikroskope erkennen konnte.

Controlproben ergaben, dass im normalen Blutserum eine Ausscheidung von Harnsäurekrystallen nicht erfolgte, und dass es eines Zusatzes von mindestens 0·025‰ Harnsäure zu den im gesunden Blute vorhandenen Spuren dieser Substanz bedurfte, um ein positives Resultat bei der Fadenprobe zu erzielen.

Genauere Nachprüfungen der Garrod'schen Angabe sind erst in der allerneuesten Zeit vorgenommen worden. Dieselben ergaben eine volle Bestätigung der von Garrod ermittelten Thatsache:

Klemperer fand in drei Fällen von Gicht im Anfall 0·067—0·088 bis 0·0915 *g* in 1000 cm³ Blut, in einem Falle von Gichtniere im urämischen Stadium 0·044, während es ihm im Blute von Gesunden überhaupt nicht gelang, Harnsäure nachzuweisen.

Magnus-Levy hat in 17 Fällen von Gicht 34mal den Harnsäuregehalt des Blutes bestimmt und Werthe von 2·1—10·0 mg in 100 cm³ gefunden, während die unter seiner Leitung von Petrèn ausgeführten Untersuchungen im Blute von Gesunden, ebenso wie die Bestimmungen von Abeles, nur Spuren von Harnsäure[1]) ergaben.

Duckworth gibt an, dass er die Harnsäure bei der Gicht immer vermehrt gefunden habe, theilt aber keine Analysen mit. Haig will Harnsäuremengen von 20—50, selbst 74 mg in 100 cm³ Blut von Gichtischen gefunden haben; er bediente sich aber einer fehlerhaften Methode.

## 2. Die Bedeutung des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute.

Welche Bedeutung dem erhöhten Harnsäuregehalt des Blutes bei der Gicht zukommt, ist noch durchaus nicht klargestellt.

Garrod selbst betrachtete die Anhäufung der Harnsäure im Blute als die wesentlichste Ursache für das Zustandekommen des Gichtanfalles und für die Ablagerung der Urate in den gichtischen Krankheitsherden.

Er nahm an, dass eine Abscheidung der Harnsäure aus dem Blute in die Gewebe stattfindet, wenn entweder der Harnsäuregehalt des Blutes über ein gewisses Mass hinausgeht, oder wenn durch verminderte Alkalescenz oder sonstige Ursachen das Vermögen des Blutes, Harnsäure zu lösen, beeinträchtigt wird.

Die vergleichenden Untersuchungen des Harnsäuregehaltes im Blute während des Anfalles und ausserhalb desselben haben indessen für diese Garrod'sche Lehre keine Anhaltspunkte ergeben:

[1]) H. Strauss bezeichnet als wahrscheinlichen Normalwerth für den Harnsäurestickstoff im Blutserum 0·59 mg (0·38—0·39 mg). Doch fragt es sich, ob der von Strauss gemachte Rückschluss aus dem Harnsäuregehalt der Transsudate zutreffend ist.

Garrod hatte genauere Untersuchungen in dieser Richtung nicht ausgeführt. Salomon konnte in einem Falle während des Anfalls Harnsäure im Blute nachweisen, vermisste sie aber in der anfallsfreien Zeit. Er arbeitete indessen mit zu kleinen Blutmengen.

Eine grössere Anzahl von Untersuchungen lieferte Magnus-Levy. Er hatte Gelegenheit, in zehn Fällen von Gicht den Harnsäuregehalt des Blutes innerhalb und ausserhalb der Anfälle zu bestimmen: In fünf Fällen waren die Werthe im Wesentlichen gleich, in zweien war der Werth im Anfall grösser, in dreien kleiner als in der anfallsfreien Zeit. In einem Falle fanden sich in drei verschiedenen Anfällen am achten, ersten und vierten Tag nach Beginn des Anfalles 3·6—5·5—4·1 mg, zu anderen Zeiten 4·7—4·2 bis 5·2 mg Harnsäure in 100 $cm^3$ Blut. Constante Schwankungen des Harnsäuregehaltes im Sinne einer Vermehrung im Anfall waren nicht nachzuweisen.

Auch die genaueren Bestimmungen der Blutalkalescenz bei Gichtischen haben nicht zu einer Bestätigung der Garrod'schen Vermuthung geführt.

Einzelne Autoren (Pfeiffer bei acuter, Jeffries sowie Drouin bei chronischer Gicht) haben sogar eine Erhöhung der Blutalkalescenz bei Gichtischen gefunden.[1]) Auch Strauss fand mittelst der Löwy'schen Titrationsmethode in drei Fällen von Gicht in der anfallsfreien Zeit annähernd normale, eher etwas hohe Werthe für die Blutalkalescenz.

Klemperer, welcher den Kohlensäuregehalt des Blutes — das einzig brauchbare Mass für die Alkalescenz — bestimmt hat, fand in drei Fällen im acuten fieberhaften Anfalle 24—28—31 Volumprocent Kohlensäure, Werthe, welche zwar unternormal, aber keineswegs so gering sind, dass daraus ein Auskrystallisiren der Harnsäure aus dem Blute der Gichtischen zu erklären gewesen wäre. Bei einem Leukämiker, bei welchem 0·0985 Harnsäure in 1000 $cm^3$ Blut gefunden wurden, betrug der Kohlensäuregehalt des Blutes 26 Volumprocente, ohne dass auch nur die geringste Andeutung von Gichtsymptomen sich zeigte.

Magnus-Levy hat an 16 Gichtischen unter Benützung der Löwy-schen Titrationsmethode Bestimmungen der Blutalkalescenz ausgeführt. Die gefundenen Zahlenwerthe schwankten bei den Gichtischen im Allgemeinen zwischen 250—350 mg NaOH für 100 $cm^3$ Blut, mit vereinzelten Extremen von 240—430, gegenüber den bei gesunden Personen von demselben Untersucher ermittelten Alkalescenzwerthen von 300—350.

In elf Fällen konnte Magnus-Levy bei denselben Patienten die Blutalkalescenz innerhalb und ausserhalb der Anfälle mit einander vergleichen. In dreien von diesen Fällen erwies sich die Alkalescenz im Anfall geringer, in zweien höher als in der anfallsfreien Zeit; in den sechs übrigen Fällen war ein Unterschied überhaupt nicht zu constatiren.

Erwies sich somit die Annahme als hinfällig, dass eine verminderte Alkalescenz des Blutes bei der Gicht ein geringeres Lösungsvermögen desselben für die Harnsäure bedingen könnte, so haben die sehr be-

[1]) Nach Sternberg sollen sogar schon im XVII. Jahrhundert von Colbatsch Alkalescenzbestimmungen im Blutserum ausgeführt worden sein, die eine Vermehrung der Alkalescenz ergeben haben.

merkenswerthen Untersuchungen von Klemperer ergeben, dass das Blut der Gichtischen überhaupt nicht mit Harnsäure übersättigt ist, vielmehr noch beträchtliche Mengen von Harnsäure zu lösen vermag.

Während in 100 cm³ Blutserum eines Gesunden 0·166—0·171—0·174 g Harnsäure löslich waren, vermochte die gleiche Menge Blutserum von Gichtkranken noch 0·126—0·14—0·18 g Harnsäure aufzunehmen.

Es kann somit die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure überhaupt nicht als die Ursache für das Ausfallen der Urate in den Gichtherden angesehen werden. Vielmehr können es nur die localen Vorgänge an den Stätten der Uratablagerungen sein, welche in letzter Linie für das Zustandekommen dieser Ablagerungen entscheidend sind.

Dass diese localen Vorgänge ihrerseits mit dem Harnsäurereichthum des Blutes in einem gewissen Zusammenhang stehen müssen, ist wohl kaum zu bezweifeln. Doch vermögen wir einstweilen die Art dieser Vorgänge noch nicht genügend zu überblicken, um auch nur mit Klemperer behaupten zu dürfen, dass der hohe Harnsäuregehalt des Gichtblutes als ein begünstigendes Moment für die Abscheidung der Harnsäure in den Gichtherden in Betracht komme. Er könnte ebenso gut nur eine gleichzeitige Folge von jenen besonderen chemischen Processen sein, welche bei den gichtischen Uratablagerungen eine Rolle spielen.

Dass der hohe Harnsäuregehalt des Blutes an sich noch nicht ausreichend ist, um das Entstehen der gichtischen Veränderungen zu erklären, ist auch Garrod nicht verborgen geblieben. Er wies bereits darauf hin, dass die Harnsäure zuweilen auch bei anderen Krankheitszuständen in reichlicher Menge im Blute vorhanden ist, ohne dass sich deshalb irgend welche gichtische Erscheinungen einzustellen brauchten.

Garrod selbst hatte zunächst ein positives Resultat seiner Fadenprobe in einigen Fällen von Nephritis und Bleiintoxication zu verzeichnen. In neuerer Zeit haben Salomon, v. Jaksch, Klemperer, Magnus-Levy durch genauere Untersuchungen das Auftreten von grösseren Harnsäuremengen nicht nur als eine regelmässige Erscheinung bei den genannten Zuständen, sondern auch als ein häufiges Vorkommniss bei Pneumonie, Arteriosklerose und anderen Krankheiten nachweisen können. Die grössten Werthe für den Harnsäuregehalt des Blutes hat man aber bei der Leukämie gefunden, so in einem Falle von Magnus-Levy bis 22·6 mg in 100 cm³ Blut.

Nach reichlicher Fütterung mit Nucleïnsubstanzen (Kalbsthymus) hat Weintraud (1896) auch bei Gesunden erhebliche Harnsäuremengen im Blute nachweisen können (7 mg in 140 cm³ Blut).

Allerdings handelte es sich in letzterem Falle nur um eine vorübergehende Erscheinung. Auch ist zuzugeben, dass einzelne der soeben erwähnten Krankheitszustände, wie die Nierenerkrankungen, die Blei-

intoxication und die Arteriosklerose, gewisse Beziehungen zur Gicht darbieten. Indessen kommen diese Beziehungen durchaus nicht für alle Fälle in Betracht. Bei der Leukämie z. B., bei welcher andauernd die höchsten Harnsäuremengen im Blute circuliren, sind gichtische Ablagerungen ausserordentlich selten.

Ebstein hat nur drei Fälle aus der Literatur zusammenstellen können (zwei von Duckworth und einen von Přibram), in welchen die Combination von Gicht mit Leukämie beobachtet wurde. Zu diesen kommt noch ein von Friedrich Müller (siehe: v. Leyden's Ernährungstherapie. Bd. I, S. 200) und ein von Spitzer erwähnter Fall.

Die Zahl dieser Fälle ist in Anbetracht der Häufigkeit beider Krankheiten so gering, dass das Zusammentreffen nur ein zufälliges gewesen sein kann, und nichts weiter beweist, als dass Leukämie und Gicht sich nicht unbedingt ausschliessen.

Zum mindesten geht aus den erwähnten Beobachtungen hervor, dass nicht jede Anhäufung von Harnsäure im Blute ohne Weiteres mit der gichtischen zu identificiren ist. Dieses ergibt sich auch in gleicher Weise, wenn man diejenigen Momente näher ins Auge fasst, welche für das Zustandekommen des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute massgebend sein können.

## 3. Die Entstehung des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute.

Für das Zustandekommen eines erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute kommen zunächst drei Möglichkeiten in Betracht: 1. vermehrte Bildung, 2. verminderte Zersetzung, 3. gehemmte Ausscheidung der Harnsäure.

Für diejenigen Fälle, in welchen offenbar ein gesteigerter Nucleïnumsatz im Organismus eine Rolle spielt, wie nach der Verfütterung von Kalbsmilch, bei Leukämie und Leukocytose, darf man wohl ohne Weiteres eine gesteigerte Harnsäureproduction als Ursache des hohen Harnsäuregehaltes im Blute gelten lassen. In solchen Fällen fehlt aber auch nicht als Ausdruck dieser erhöhten Harnsäureproduction die erhöhte Ausscheidung von Harnsäure im Harne, die bei den soeben genannten Zuständen bis auf das Doppelte und Dreifache des Normalen und selbst noch höher steigen kann. In dem bereits erwähnten Falle von Leukämie, in welchem Magnus-Levy die ungewöhnliche Menge von 22·6 mg Harnsäure in 100 $cm^3$ Blut gefunden hat, erreichte z. B. der Harnsäuregehalt des Harnes die ganz excessive Höhe von 8—9 g in 24 Stunden.

Von ähnlichen Steigerungen der Harnsäureausfuhr kann bei der Gicht gar nicht die Rede sein. Man findet sogar unzweifelhaft den Harnsäuregehalt des Blutes bei der Gicht selbst dann erhöht, wenn der Harnsäuregehalt des Harnes abnorm niedrig erscheint, wie zu Beginn

eines acuten Gichtanfalles. Demnach kann es auch nicht als wahrscheinlich bezeichnet werden, dass bei der Gicht eine vermehrte Harnsäurebildung durch gesteigerte Nucleïnzersetzung als Ursache des Harnsäurereichthums im Blute zu betrachten ist, um so weniger, als irgend eine sonstige Thatsache nicht bekannt ist, die zu Gunsten einer solchen Annahme gedeutet werden könnte.

Die gleichen Gründe, die gegen die Annahme einer vermehrten Bildung von Harnsäure bei der Gicht sprechen, machen es auch unwahrscheinlich, dass der erhöhte Harnsäuregehalt des Blutes die Folge einer gestörten Oxydation der Harnsäure im Organismus des Gichtischen sein könnte. Denn in Bezug auf die Ausscheidung des im Blute kreisenden Harnsäureüberschusses muss es gleichgültig sein, ob dieser Ueberschuss die Folge einer vermehrten Production oder eines verminderten Verbrauches ist. Ueberdies haben Versuche, die Klemperer angestellt hat, ergeben, dass das Blut der Gichtischen ebenso wie das Blut von Gesunden die Fähigkeit besitzt, in vitro zugefügte Harnsäure zu zerstören. Doch fällt dieses hier vielleicht weniger ins Gewicht, da, wie Klemperer selbst hervorhebt, das überlebende Blut offenbar Fermentwirkungen auszuüben vermag, die ihm im Organismus nicht zukommen.

Klemperer denkt hier zunächst an die verschiedenen osmotischen Druckverhältnisse im Blute innerhalb der Gefässe und ausserhalb derselben. Vielleicht aber kommt auch hier in Betracht, dass die Harnsäure im Blute in einer anderen Verbindung circulirt, als sie bei den Versuchen in vitro zugefügt wird (siehe oben S. 189).

Es ist nach Allem vorläufig als das Wahrscheinlichste zu bezeichnen, dass die Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blute bei der Gicht als die Folge einer gehemmten Ausscheidung dieser Substanz durch die Nieren zu betrachten ist.

Dass in der That bei der Gicht in ähnlicher Weise, wie bei nephritischen Processen eine Retention von Harnsäure im Organismus stattfinden kann, darf als erwiesen angesehen werden. Dafür sprechen vor Allem die Versuche mit Verabfolgung von nucleïnreicher Nahrung an Gichtische.

Schmoll hatte allerdings gefunden, dass bei einem Gichtischen nach dem Genuss von Kalbsthymus eine beträchtliche Steigerung der Harnsäureausscheidung erfolgte, und geglaubt, aus seinem Versuche den Schluss ziehen zu dürfen, dass eine Hemmung der Harnsäureausfuhr nicht die Ursache der Harnsäureanhäufung im Blute sein könnte. Doch zeigte vor Kurzem Hans Vogt, dass die Steigerung der Harnsäureausscheidung nach der Nucleïnzufuhr bei Gichtischen geringer ausfällt als bei einer gesunden Vergleichsperson, und dass im Organismus des Gichtischen eine Retention von Purinstickstoff stattfindet. Die gleiche Beobachtung machte neuerdings Reach, in-

dem er fand, dass der Gichtische nicht in gleichem Masse wie der Gesunde vermehrte Nucleïnzufuhr mit vermehrter Harnsäureausscheidung beantwortet.

Allerdings darf man die Hemmung der Harnsäureausscheidung bei der Gicht nicht ohne Weiteres mit der gleichen Erscheinung bei Nephritis identificiren, wie es diejenigen Autoren gethan haben, die, wie Levison und Luff in neuerer Zeit noch auf die alte Garrod'sche Anschauung von der primären Störung der Nierenfunction als Ursache der Gicht zurückgegriffen haben. So häufig die Nieren auch im Verlauf der Gicht in Mitleidenschaft gezogen werden, und so sicher es ist, dass die gichtischen Veränderungen in den Nieren in einzelnen Fällen sogar früher auftreten können als an den Gelenken — eine anatomisch nachweisbare Veränderung in den Nieren kann man, wie wir es bereits an einer früheren Stelle (S. 75—80) ausführlicher erörtert haben, als ursprüngliche Erkrankung bei der Gicht nicht annehmen, ohne den Thatsachen Zwang anzuthun.

Es wäre nun zwar denkbar, dass bei der Gicht durch rein functionelle Störungen die secernirenden Elemente der Nieren so beeinflusst sein könnten, dass sie erst bei einem höheren Gehalt des Blutes an Harnsäure im Stande wären, diese aufzunehmen und mit dem Harne auszuscheiden. Denn, dass durch gewisse Aenderungen einer secernirenden Membran ihre »physikalische und physiologische Selection« so modificirt werden kann, dass es zu einer Erhöhung des »Schwellenwerthes« für die auszuscheidenden Substanzen kommt, ist nach den Untersuchnngen von Spiro sehr wohl anzunehmen.

Auch eine andere Möglichkeit könnte noch in Betracht gezogen werden, die durch die Untersuchungen von Burian und Schur nahegelegt ist. Diese Autoren glauben nämlich folgern zu dürfen, dass das Verhältniss des im Harne ausgeschiedenen Harnsäurebruchtheiles zu der Gesammtmenge der im Organismus gebildeten Harnsäure durch das Verhältniss bestimmt wird, in welchem das durch die Nieren fliessende Blutquantum zu der Gesammtmenge des circulirenden Blutes steht. Und so könnte man daran denken, dass eine Steigerung der im Organismus kreisenden Harnsäuremenge durch eine Verminderung des durch die Nieren strömenden Blutquantums bedingt sein könnte.

Solche Momente müssten aber auf die Ausscheidung sämmtlicher im Harne auftretenden Substanzen in gleichmässiger Weise von Einfluss sein. Es ist daher bemerkenswerth, dass Hans Vogt bei seinen oben erwähnten Versuchen mit Verabfolgung nucleïnreicher Nahrung an Gichtische die Beobachtung gemacht hat, dass im Gegensatze zur Retention des Purinstickstoffes die mit den Nucleïnen eingeführte Phosphorsäure auch bei Gichtischen vollständig zur Ausscheidung gelangt. In dieser Beziehung zeigte sich also ein bemerkenswerther Unterschied

gegenüber den Erkrankungen der Niere, bei welchen die Stickstoffretention mit einer gleichzeitigen Störung der Phosphorsäureausscheidung einhergeht (Fleischer).

Allerdings scheint diese Differenz nicht in allen Fällen von Gicht hervorzutreten. Waldvogel fand auch die Phosphorsäureausscheidung bei einem Gichtischen vermindert. Doch ist zu berücksichtigen, dass Functionsstörungen der Nieren als Folge der Gicht im Laufe der Zeit ja nicht auszubleiben pflegen. Für die Frage, ob diese Störungen der Nierenfunction als primäre Ursache für die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure angesehen werden dürfen, ist nicht sowohl die Nachweisbarkeit solcher Störungen in bestimmten Fällen, wie ihr Fehlen in anderen Fällen von entscheidender Bedeutung. In demselben Sinne sind daher vielleicht auch die Angaben zu verwerthen, die H. Strauss in Bezug auf die Erscheinungen der Niereninsufficienz bei Gichtischen gemacht hat, und die ergeben haben, dass solche Erscheinungen durchaus nicht in allen Fällen in gleicher Weise nachweisbar sind.

Die moleculare Concentration des Blutserums fand Strauss in zwei Fällen im Anfall normal. Die Gefrierpunktserniedrigung $\delta = -0{\cdot}54^0$ und $-0{\cdot}56^0$. In einem andern Falle aber war die Concentration erhöht $\delta = -0{\cdot}75^0$. Aehnliche Resultate erhielt Waldvogel.

Den Stickstoffgehalt des enteiweissten Blutserums (»Retentions-Stickstoff«) fand Strauss in drei von vier Fällen erhöht (64, 66 und 83 gegenüber 20 bis 35 in der Norm).

Der Methylenblauversuch ergab in zwei von drei Fällen eine Verzögerung der Ausscheidung bis zu 60 und 96 Stunden.

Im Ganzen scheint es, als ob nicht sowohl eine Beeinträchtigung der secretorischen Nierenfunction im Allgemeinen, wie eine specielle Hemmung der Harnsäureausscheidung aus dem Blute die constante Erscheinung bei der Gicht bildet. Eine Störung dieser Art brauchte ihre Ursachen aber durchaus nicht in einer besonderen Beschaffenheit der secernirenden Elemente zu haben, vielmehr könnte hiebei auch ebensogut die Form entscheidend sein, in welcher die Harnsäure selbst im Blute circulirt. Mit anderen Worten: die im Uebermasse im Blute enthaltene Harnsäure wird vielleicht nur deshalb nicht mit dem Harne ausgeschieden, weil sie in einer Form circulirt, welche sie nicht als »harnfähig« erscheinen lässt.

Dieser von mir bereits früher ausgesprochenen Hypothese (siehe v. Leyden's Ernährungstherapie) scheint sich auch His (Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LXV, S. 179) anschliessen zu wollen.

Ueber die Bindungsweise der Harnsäure im Gichtblute können wir vorläufig noch keine genaueren Vorstellungen machen. Nur spricht Manches dafür, dass diese Bindungsweise bei der Gicht eine

andere ist, als bei gewissen anderen Zuständen von Uricacidämie, z. B. bei der Leukämie.

Ueber das Resultat der Garrod'schen Fadenprobe bei der Leukämie habe ich in der Literatur keine Angaben gefunden. In einem Falle von myelogener Leukämie mit erheblich gesteigerter Harnsäureausfuhr im Harne habe ich bei Anstellung der Garrod'schen Probe ein negatives Resultat erhalten. Leider war es mir aus äusseren Gründen in diesem Falle nicht möglich, eine genauere Bestimmung des Harnsäuregehaltes im Blute auszuführen. Doch möchte ich es für wahrscheinlich halten, dass der hohe Nucleïnsäuregehalt des leukämischen Blutes die Abscheidung der Harnsäure bei der Fadenprobe verhindert, und dass hierin auch der Grund für die Seltenheit der Uratablagerungen bei der Leukämie zu suchen ist.

In Anbetracht der besonderen Bedeutung, welche wir der Nucleïnsäure und ihren Derivaten für die Lösung, den Transport und das weitere Schicksal der Harnsäure zuschreiben zu müssen glauben (siehe S. 190), liegt wohl die Vermuthung sehr nahe, dass auch bei den Anomalien des Harnsäureumsatzes bei der Gicht der Nucleïnsäurerest eine Rolle spielt. Die grundlegenden Störungen bei der Gicht wären dann doch, wie man dieses bereits angenommen hat, in gewissen abnormen Stoffwechselvorgängen an den Zellkernen zu suchen, nur dass diese abnormen Vorgänge sich vielleicht nicht sowohl an der Puringruppe selbst, wie an den mit dieser verbundenen complicirteren Atomcomplexen abspielen.

### 4. Sonstige Eigenschaften des Blutes bei der Gicht.

Von sonstigen Eigenschaften des Blutes bei der Gicht, durch deren Untersuchung man Aufklärungen über die Bedeutung des erhöhten Harnsäuregehaltes zu erlangen hoffte, wäre noch Folgendes zu erwähnen:

Garrod hat bereits angegeben, dass das Blutserum von Gichtkranken sich in Bezug auf seine Dichte nicht wesentlich von dem normaler Menschen unterscheide.

Magnus-Levy hat in zehn Fällen die Trockensubstanz, den Stickstoff- und Eiweissgehalt des Blutes und des Blutserums, sowie das specifische Gewicht des letzteren bestimmt. Er erhielt annähernd normale Werthe für das Blut, nur einmal, in einem Falle von vorgeschrittener Nephritis mit schwerer Kachexie etwas geringeren Trockensubstanz- und Stickstoffgehalt. Im Serum waren sämmtliche Werthe etwas geringer als normal; doch bezog dieses Magnus-Levy darauf, dass meist schwerere und chronische Fälle mit mehr minder ausgesprochener Kachexie zur Untersuchung gelangten.

Normale Werthe für den Wassergehalt des Blutes und des Blutserums hat auch Grawitz in zwei Fällen von chronischer Gicht gefunden.

Die Untersuchungen von H. Strauss und von Waldvogel über die moleculare Concentration des Blutes haben wir bereits erwähnt. Die Gefrierpunktserniedrigung war in einigen Fällen normal, in einigen grösser als normal (siehe S. 205).

Die Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen fand Grawitz in seinen Fällen ebenfalls normal. Desgleichen hat v. Limbeck in zwei Fällen für die Erythro- und Leukocytenzahl, wie für den Gehalt an Blutfarbstoff normale Werthe erhalten.

Ten Cate hat auch nach Verabfolgung von Kalbsthymus in einem Falle von schwerer Gicht die Zahl der weissen Blutkörperchen nicht gesteigert gefunden.

Eine Veränderung besonderer Art an den Leukocyten hat Neusser als einen charakteristischen Befund bei harnsaurer Diathese unter dem Namen der »perinucleären Basophilie« beschrieben. Er fand, dass bei der Färbung von Trockenpräparaten des Blutes mit Ehrlich'scher Triacidmischung im Protoplasma desselben, meist dicht um den Kern gruppirt, zahlreiche Körnchen- und Klumpenbildungen hervortraten, die sich durch den basischen Farbstoff intensiv dunkelblau bis schwarz färbten. Diese Körnchen fanden sich besonders häufig in den kleinen und grossen mononucleären Zellen, aber auch in den neutrophilen und eosinophilen. Neusser glaubte hierin einen Ausdruck für einen besonders lebhaften Nucleïnumsatz in den Zellkernen erblicken zu dürfen, den er als die wesentlichste Erscheinung bei der uratischen Diathese ansah.

Bei einer Nachprüfung dieses Befundes konnte indessen Futcher feststellen, dass diese Farbenreaction nicht regelmässig bei der Gicht, dagegen häufig auch bei anderen Krankheitszuständen nachweisbar war, und durchaus nicht, wie Kolisch angenommen hatte, mit einer erhöhten Alloxurkörperausscheidung zusammenfiel.

Ehrlich betrachtet diese perinucleären Körnchen überhaupt nicht als präformirte Gebilde, sondern als Kunstproducte, die auf Anwendung unreiner Farbstoffe zurückzuführen sind.

Ch. Watson will in einem Falle, besonders während der Anfälle, eine Anhäufung von degenerirten Myelocyten im Blute gefunden haben.

# VI. Der allgemeine Stoffwechsel bei der Gicht.

So hoch man auch die Bedeutung der Harnsäure bei der Gicht anschlagen mag, so wird man doch ohne Weiteres zugeben müssen, dass die Anomalien in dem Verhalten dieser einen Substanz unmöglich eine ganz isolirte Erscheinung bilden können, dass dieselben vielmehr nur als ein Ausdruck von gewissen abnormen Stoffwechselvorgängen angesehen werden dürfen, deren genauere Erforschung erst einen Einblick in das eigentliche Wesen der Gicht eröffnen kann.

Neben den speciell auf das Verhalten der Harnsäure gerichteten Untersuchungen, haben sich daher auch in neuerer Zeit zahlreiche Arbeiten mit dem Verhalten des allgemeinen Stoffwechsels bei Gichtischen beschäftigt (Vogel, Weintraud, Schmoll, Magnus-Levy, Zagari und Pace, Watson, Vogt u. A.).

Von den Resultaten dieser Untersuchungen erscheint Folgendes bemerkenswerth:

Die Ausnützung der Nahrung war bei den meisten Gichtkranken nicht ganz normal (Vogel, Schmoll, Magnus-Levy, Vogt). Es fanden sich zeitweise oder dauernd, sowohl innerhalb wie ausserhalb der Anfälle, 10—18% der Eiweissnahrung und ungefähr ebenso viel von den Fetten im Kothe wieder. Vogel und Schmoll nehmen an, dass es sich dabei nicht allein um eine Störung der Resorption, sondern auch um stärkeren Abfluss von Darmsäften und Abstossung von Epithelien handelte, und auch Magnus-Levy erblickt in dieser Erscheinung einen Hinweis auf abnorme Vorgänge im Darme, welche sich auch durch das Auftreten von abnorm grossen Indicanmengen (siehe S. 52) bemerkbar machen.

In Bezug auf die **Stickstoffbilanz** ist zuerst von Vogel und dann auch von Schmoll das Stattfinden einer Stickstoffretention beobachtet, die selbst bei herabgesetzter Eiweisszufuhr nachweisbar blieb und in Anbetracht des sinkenden Körpergewichtes nicht ohne Weiteres auf Eiweissansatz zurückgeführt werden konnte.

Für die Annahme einer Störung der Nierenfunction als Ursache dieser Stickstoffretention liessen sich in den Versuchen der genannten Autoren genügende Anhaltspunkte nicht nachweisen. Gleichwohl meinte

Schmoll, dass es sich dabei möglicher Weise um eine Retention von Stoffwechselendproducten handeln könnte.

Magnus-Levy weist diese Deutung zurück. Er vermochte in einigen Fällen den Nachweis zu führen, dass dem in der anfallsfreien Zeit beobachteten Stickstoffansatz ein Stickstoffverlust zur Zeit der Anfälle vorausgegangen war, der nur zum Theil auf Unterernährung zurückzuführen war, zum Theil aber als »toxogener« gedeutet werden musste. Denn dieser Stickstoffverlust ging über das Mass hinaus, das bei Gesunden bei ähnlicher Unterernährung innegehalten wird. Demgemäss deutet Magnus-Levy auch die nachfolgende Stickstoffretention als eine solche, wie sie bei Reconvalescenten beobachtet wird, welche, wie bekannt, auch bei unzureichender Nahrung Eiweiss anzusetzen vermögen.

Hans Vogt vermochte die Stickstoffretention bei einem Gichtischen durch Vergleich mit einer Controlsperson ebenfalls zu bestätigen. Bei Verabfolgung einer nucleïnreichen Nahrung fand er, wie bereits erwähnt, dass die aus den Nucleïnen abgespaltene Phosphorsäure von den Gichtischen in gleicher Weise wie bei Gesunden ausgeschieden, während der Stickstoff zurückbehalten wurde. Obwohl Vogt nachweisen konnte, dass auch die Ausscheidung der aus den Nucleïnen gebildeten Harnsäure bei dem Gichtischen in Vergleich mit der Controlperson zurückblieb, so hält er es, wohl mit Recht, für unwahrscheinlich, dass darauf allein die Stickstoffretention der Gichtischen zu beziehen ist.

Ueber den **respiratorischen Stoffwechsel** bei Gichtischen hat Magnus-Levy einige Versuche angestellt. Diese ergaben — wie übrigens bei dem heutigen Standpunkte der Harnsäurefrage zu erwarten war — dass die von früheren Autoren hypothetisch angenommene Herabsetzung der Oxydationsprocesse bei den Gichtischen nicht nachweisbar war.

Die bei den Respirationsversuchen gefundenen Sauerstoff- und Kohlensäurewerthe pro Minute und Kilogramm bewegten sich im Wesentlichen innerhalb derselben Grenzen wie bei Gesunden. Einen um 5—10% höheren Sauerstoffverbrauch, der in zwei Fällen während des Anfalles zu constatiren war, glaubte Magnus-Levy nicht auf eine besondere Wirkung des Gichtanfalles, sondern in anderer Weise erklären zu dürfen.

Wenn nun auch die angeführten Untersuchungen einen näheren Einblick in die Anomalien des Stoffwechsels bei der Gicht nicht gewährt haben, so geht doch so viel aus ihnen mit Sicherheit hervor, dass von einer »allgemeinen Retardation des Stoffwechsels« als Grundlage der besonderen gichtischen Diathese nicht die Rede sein kann.

Eine solche, von den Kraftleistungen des Organismus unabhängige, pathologische Herabsetzung des allgemeinen Stoffwechsels ist überhaupt

bis jetzt für keine Krankheit nachgewiesen. In dem complicirten Organismus des Menschen, wie überhaupt der höher organisirten Thiere, sind es stets nur ganz bestimmte und in bestimmten Gewebselementen localisirte Vorgänge, welche durch die Erkrankung dieser Gewebe bei pathologischen Zuständen eine Störung erleiden. Wohl kann die Gesammtsumme jener besonderen Störungen auch in gewissen Aenderungen des sogenannten »allgemeinen« Stoffwechsels einen Ausdruck finden. Aber wie jede Organerkrankung mit bestimmten, wenn auch vorläufig noch nicht immer genau zu verfolgenden, Störungen von Stoffwechselvorgängen einhergeht, so müssen auch alle Störungen der Stoffwechselvorgänge in letzter Linie auf eine Schädigung von bestimmten Gewebselementen zurückzuführen sein, wenn wir diese mit unseren heutigen Hilfsmitteln auch nicht immer zu erkennen vermögen.

Es ist dieses nur eine logische Consequenz des »anatomischen Gedankens«, welchem in seinem Werke »De sedibus et causis morborum« zuerst Ausdruck gegeben zu haben, Virchow[1]) als die grösste Leistung des grossen Morgagni gepriesen hat, und welchem Virchow selbst durch seine »Cellularpathologie« erst die volle Bedeutung verliehen hat.

Nur für eine bestimmte Gruppe von Krankheiten hat sich dieser anatomische Gedanke noch nicht allgemeine Anerkennung erringen können. Das ist die Gruppe der sogenannten »allgemeinen Stoffwechselanomalien«, zu denen man auch die Gicht zu zählen pflegt. Die Abtrennung dieser Krankheitsgruppe bedeutet aber nur, dass es eine Anzahl von Krankheitszuständen gibt, bei welchen wir nur abnorme Stoffwechselvorgänge wahrzunehmen im Stande sind, ohne dass es uns bis jetzt gelungen wäre, den Sitz dieser Vorgänge zu ermitteln.

Mit dem Fortschreiten unserer Erkenntniss muss der Begriff der Stoffwechselkrankheiten früher oder später fallen. Für den Diabetes dürfen wir schon jetzt, zum mindesten in der Mehrzahl der Fälle, den Sitz der krankhaften Veränderungen in einem bestimmten Organe, der Bauchspeicheldrüse, vermuthen. Wohin wir jene besonderen Störungen zu verlegen haben, die sich in dem abnormen Verhalten der Harnsäure bei der Gicht äussern, können wir vorläufig noch nicht sicher entscheiden; doch handelt es sich ohne Zweifel auch hier nur um Vorgänge bestimmter Art, die auch in bestimmten Organen und bestimmten Gewebselementen localisirt sein müssen.

[1]) Virchow, Morgagni und der anatomische Gedanke. XI. internationaler medicinischer Congress zu Rom 1894.

# VII. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Gicht.

## A. Die gichtischen Veränderungen an den Gelenken und ihrer Umgebung.

Selten hat man Gelegenheit, ein frisch befallenes Gelenk im Zustande der **acuten gichtischen Entzündung** anatomisch zu untersuchen. Doch haben in neuerer Zeit chirurgische Eingriffe (Riedel) schon bei Lebzeiten einen Einblick in solche Gelenke gewährt. Man fand die Erscheinungen einer einfachen exsudativen Gelenkentzündung: intensive Röthung und Schwellung der Gelenkmembran, sowie mehr oder weniger reichlichen serösen Erguss in der Gelenkhöhle.

Im weiteren Verlauf des Anfalles kann, wie insbesondere die Untersuchung der durch Punction gewonnenen Flüssigkeit ergibt, das Exsudat stärker zellenhaltig, mitunter fast eiterig werden. Es bleibt aber in der Regel steril und unterscheidet sich im Uebrigen in keiner Weise von anderen acut-entzündlichen Gelenkergüssen. Krystallinische Ausscheidungen von Uraten sind in frischen Fällen im Exsudat nicht enthalten, wenn auch in ihm durch die chemische Analyse, wie im Blutserum und anderen serösen Flüssigkeiten von Gichtkranken, die Anwesenheit von Harnsäure leicht nachgewiesen werden kann (Magnus-Levy).

Genauere histologische Untersuchungen über die ersten Anfänge der Gewebsveränderungen beim acuten Gichtanfall liegen bis jetzt überhaupt nicht vor. So kommt es, dass über die für die Pathogenese der gichtischen Entzündungen so überaus wichtige Frage nach den Beziehungen der specifischen Uratablagerungen zum acuten Gichtanfall die Ansichten noch sehr auseinander gehen.

Sicher ist es, dass man bei Sectionen, wie Garrod zuerst gezeigt hat, Ablagerungen von harnsauren Salzen nicht nur bei vorgeschrittener chronischer Gicht, sondern auch in solchen Fällen finden kann, in denen nur einige wenige, selbst nur ein einziger acuter Gichtanfall vorausgegangen war. Garrod betrachtete aus diesem Grunde die Ablagerung der Urate als eine regelmässige Begleiterscheinung und die unmittelbare Ursache der acuten gichtischen Entzündung.

Ebenso sicher ist es aber auch, dass Ablagerungen von harnsauren Salzen bei der Section in solchen Gelenken vermisst werden können, in denen bei Lebzeiten unzweifelhafte gichtische Entzündungen sich abgespielt hatten. So erwähnt z. B. Ebstein (Congressverhandlungen 1889, S. 105) die Beobachtung an Prof. Cohnheim, der viele Jahre an typischen Gichtanfällen gelitten hatte, bei welchem aber die von Weigert ausgeführte Section nur Uratablagerungen in den granulirten Nieren ergab, während selbst die am häufigsten befallenen Gelenke ganz normale Verhältnisse darboten. Ebstein verwerthet diese Beobachtung neben anderen Argumenten zur Begründung seiner Anschauung, dass die Ablagerungen der Urate nicht die Ursache, sondern nur eine Folge der gichtischen Entzündung bilden. Die letztere gebe nur dann Anlass zu einer krystallinischen Ausscheidung der in gelöster Form sich anhäufenden harnsauren Salze, wenn sie zur Entstehung von Gewebsnekrose geführt hat, was durchaus nicht immer der Fall zu sein braucht.

Indessen kann die Abwesenheit der Urate in solchen Fällen auch in anderer Weise gedeutet werden: die ursprünglich vorhanden gewesenen Ablagerungen können später wieder zur Resorption gelangt sein. Eine solche Deutung hat z. B. Duckworth einer ähnlichen Beobachtung gegeben. Es handelte sich um einen Fall von Bleigicht, in welchem zwei Gichtanfälle im rechten Grosszehengelenk vorausgegangen waren, aber nach dem Tode keine Spur von Ablagerungen gefunden wurden. Die von Ebstein nachdrücklich betonte Behauptung, dass die einmal abgelagerten harnsauren Verbindungen nicht wieder resorbirt werden können, ist zweifellos nicht zutreffend. Selbst ziemlich grosse Uratherde können wieder spurlos verschwinden. Die bei der Resorption solcher Uratherde sich abspielenden Vorgänge, insbesondere das bemerkenswerthe Eingreifen von Phagocyten, wie sie neuerdings in experimentellen Untersuchungen von His und Freudweiler genauer verfolgt sind, sprechen sogar zu Gunsten der Garrod'schen Annahme, dass es gerade die acute gichtische Entzündung ist, die hauptsächlich die Elimination der abgelagerten Urate vermittelt. Zum mindesten können die vereinzelten Fälle mit negativem Befund nicht als ein Beweis gegen die Garrod'sche Behauptung angesehen werden, dass die Uratablagerung eine unerlässliche Vorbedingung des acuten Gichtanfalles ist.

Andererseits aber unterliegt es keinem Zweifel, dass die Entstehung von Uratablagerungen in den Geweben durchaus nicht an die acute gichtische Entzündung gebunden ist, dass vielmehr in den Gelenken, ebenso wie in den Gichtknoten, solche Ablagerungen ganz unmerklich und allmälig zu Stande kommen können. (Siehe S. 63.)

Es beweisen dieses vor Allem auch die Befunde von krystallinischen Uratablagerungen in den Gelenken in solchen Fällen von Granularatrophie der Nieren, in welchen bei Lebzeiten niemals Gichtanfälle aufgetreten waren (Lancereaux. Ord und Greenfield, Norman Moore, Luff u. A. Siehe oben, S. 75).

So ist denn auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass eine allmälige Ablagerung von harnsauren Salzen den ersten Gichtanfällen einige Zeit vorausgehen und so lange latent bleiben kann, bis durch das Hinzutreten eines weiteren Momentes der acute Anfall ausgelöst wird. Auch diese Annahme hat ihre Vertreter gefunden, die über die Art jenes, zur Auslösung der acuten gichtischen Entzündung erforderlichen Momentes verschiedene Vermuthungen geäussert haben. So glaubte Pfeiffer, die unmittelbare Veranlassung für die Schmerzanfälle und die Entzündungserscheinungen in einer durch stärkere Alkalescenz der Säfte bewirkten Lösung der deponirten Harnsäure suchen zu dürfen, während Riedel die gichtische Entzündung mit der um andere Fremdkörper sich entwickelnden »Perialienitis« in Parallele zu setzen sich bemühte. Eine befriedigende Erklärung dürfte allerdings einstweilen in keiner dieser Vermuthungen zu erblicken sein.

Wenn wir uns an das rein Thatsächliche halten, und alle unbewiesenen, höchstens auf Analogieschlüsse aus experimentellen Beobachtungen aufgebauten Hypothesen zu vermeiden suchen, so können wir nur sagen, dass über die Beziehungen der Uratablagerungen zu den acuten Gichtanfällen ein sicheres Urtheil so lange nicht möglich ist, bis wir durch genauere, mit geeigneten Methoden ausgeführte Untersuchungen über die ersten Anfänge der gichtischen Veränderungen Aufklärung erhalten haben werden.

Die bisher bekannt gewordenen Untersuchungen beziehen sich im Allgemeinen auf vorgeschrittenere Fälle, in denen bereits chronische Veränderungen vorlagen, oder höchstens auf solche Fälle von acuter Gicht, in denen die Entzündung nicht unmittelbar vor dem Tode eingesetzt hatte, oder in denen der acute Anfall sich nur auf Gelenke erstreckt hatte, die schon von älteren gichtischen Veränderungen betroffen waren.

In diesen Fällen sind es vor Allem die charakteristischen **gichtischen Uratablagerungen,** welche die Aufmerksamkeit erregen.

Eröffnet man ein Gelenk, in welchem diese Uratablagerungen noch in ihren früheren Stadien zu erkennen sind, so findet man die Gelenkhöhle, die Synovialmembran und die umgebenden Weichtheile oft noch vollständig intact. Nur an dem knorpeligen Ueberzug der Gelenkenden

fallen eigenthümliche weisse Flecken und Streifen auf, die auf den ersten Blick sich wie kreidige Auflagerungen von der transparenten gelblichen Fläche des Gelenksknorpels abheben (siehe Tafel II, Fig. 1 und 2). Bei genauerer Prüfung erkennt man, dass diese weissen Massen nicht dem Knorpel aufliegen, sondern in das Gewebe desselben eingelagert sind, so dass sie noch von einer spiegelnden Schichte überzogen sind und ohne Gewebsläsion nicht entfernt werden können. Solche Einlagerungen finden sich vorzugsweise an den centralen und am meisten hervorragenden Theilen der Gelenkfläche, da, wo der Knorpel möglichst weit von dem Ansatz der blutgefässführenden Synovialmembran entfernt ist.

Der Nachweis, dass diese kreidigen Einlagerungen aus harnsaurem Natron bestehen, ist leicht zu führen. Es genügt, kleine Stückchen des incrustirten Knorpels mit heissem Wasser zu extrahiren, um nach dem Eindampfen des Extractes eine Abscheidung von Krystalldrusen zu erhalten, die durch die Murexidprobe, das Auftreten von rhombischen Harnsäurekrystallen auf Zusatz von Essigsäure, sowie das Zurückbleiben einer alkalischen, aus kohlensaurem Natron bestehende Asche nach dem Verbrennen, mit harnsaurem Natron identificirt werden können.

In einem weiter vorgeschrittenen Stadium kann sich die Einlagerung der kreidigen Uratmassen über den ganzen Bereich der Gelenkknorpel ausbreiten, deren Oberfläche dann meistens nicht mehr glatt, sondern mit unregelmässigen Vorsprüngen besetzt und von seichten Erosionen durchzogen erscheint. Schliesslich kommt es zu einer Zerstörung der oberflächlichen Knorpelschichte (siehe Tafel II, Fig. 3). Die kreidigen Uratmassen gelangen nun auch in das Innere der Gelenkhöhle, wo sie sich mit der Zeit in immer reichlicheren Mengen anhäufen. Allmälig wird die ganze Gelenkhöhle mit einem Krystallbrei von harnsauren Salzen ausgefüllt. Zu gleicher Zeit infiltriren sich auch die das Gelenk umgebenden Weichtheile, die Gelenkkapsel, die Ligamente und die Sehnenenden immer mehr mit krystallinischen Uratablagerungen.

So können zu guter Letzt, namentlich an den kleineren Gelenken der Zehen und Finger, die von ihrem normalen glatten Ueberzug fast vollkommen entblössten Knochenenden in eine consistente kreidige Masse von Uraten so fest eingebettet sein, dass das Gelenk vollkommen unbeweglich erscheint und den Eindruck einer echten Ankylose macht. Dabei ist die Incrustation der das Gelenk umgebenden Weichtheile hauptsächlich von Bedeutung. Im Inneren des Gelenkes pflegen sich selbst in den vorgeschrittensten Fällen noch zum Theil flüssige oder breiige Massen vorzufinden.

In den Fällen, in welchen die Uratablagerungen an den Gelenken diese höheren Grade erreicht haben, werden in der Regel noch weitere

Veränderungen nicht vermisst, die als eine Folge der in acuten Anfällen auftretenden und durch die häufige Wiederholung schliesslich chronisch werdenden oder auch von vorneherein **chronisch verlaufenden gichtischen Entzündung** anzusehen sind:

Diese Veränderungen äussern sich in Exsudatbildungen in den Gelenkhöhlen, Infiltration und Verdickung der Gelenkkapsel und der Synovialzotten, in Nekrotisirungen und Einschmelzungen der Gelenkknorpel, und andererseits in Wucherungsprocessen an den Knorpeln und Knochenenden, die zur Bildung von Ekchondrosen und Exostosen und zur Verwachsung der gegenüberliegenden Gelenkflächen führen können. Solche Veränderungen sind es hauptsächlich, welche, neben den in der Umgebung der Gelenke sich entwickelnden Gichtknoten, die Verunstaltungen und Bewegungsstörungen bedingen, wie sie in den späteren Stadien der chronischen Gicht zu Stande kommen.

Abgesehen von der Aetiologie, der Art ihrer Entwicklung und dem gleichzeitigen Vorhandensein von Uratablagerungen, unterscheiden sich die erwähnten Veränderungen in anatomischer Hinsicht durchaus nicht von denjenigen, die durch chronische entzündliche Processe anderer Art, wie z. B. dem chronischen Gelenkrheumatismus und der Arthritis deformans hervorgerufen werden können. Einzelne Autoren haben allerdings gewisse Unterscheidungsmerkmale angegeben. So meint z. B. Duckworth, dass die Randauswüchse bei der gichtischen Arthritis echte Exostosen sind, während die Auswüchse bei der chronisch-rheumatischen Arthritis stets Ekchondrosen sind, die zum Theil verkalken, aber nur selten wirklich verknöchern können. Solche vermeintliche Unterschiede beruhen aber nur auf willkürlicher Trennung oder zufälligen Beobachtungen an einzelnen Fällen. Der Beweis, dass es sich um durchgreifende Unterscheidungsmerkmale handelt, ist wenigstens noch nicht erbracht.

Mit der **Histologie** der gichtischen Veränderungen im Knorpel haben sich, wenn wir von einigen älteren Beobachtungen (Bramson, Rokitansky, Förster) absehen, hauptsächlich Garrod, Charcot, Cornil und Ranvier, Ebstein, Duckworth und Wynne, Aschoff beschäftigt.

Uebereinstimmung herrscht darüber, dass es sich stets um krystallinische Ablagerungen von harnsauren Salzen in Form von feinen Nadeln handelt. Die dicht verfilzten, meist 0·05—0·07 mm langen, in Schnitten oft senkrecht getroffenen Nadeln lassen allerdings an einzelnen Stellen, wo sie in besonders reichlichen Massen abgelagert sind, das krystallinische Gefüge nur schwer erkennen. Dieses hat ältere Autoren, wie Budd, dazu veranlasst, auch eine amorphe Ausscheidung von Uraten im Knorpel anzunehmen. Doch hat bereits Garrod gezeigt, dass mit Hilfe des Polarisationsmikroskops die krystallinische Structur der Uratablagerungen auch an solchen Stellen nachgewiesen werden kann.

Es ist ferner unbestritten, dass die Uratmassen nicht einfach an der Oberfläche des Knorpels abgelagert, sondern in das Gewebe desselben eingelagert sind. In frischen Fällen, in welchen die Knorpeloberfläche noch nicht der Zerstörung anheimgefallen ist, und der spiegelnde Glanz derselben auch über den undurchsichtig weissen Stellen noch unversehrt ist, kann man bisweilen auch unter dem Mikroskop an der Oberfläche des Knorpels noch eine ganz schmale Zone erkennen, die von den Uratablagerungen verschont geblieben ist. Im Allgemeinen sind aber die Ablagerungen in den oberflächlichen Knorpelschichten am dichtesten und am reichlichsten. Sie bilden hier in der Regel eine

Fig. 7.

zusammenhängende Lage, von der aus nach den tieferen Schichten die spärlicher werdenden, in ihrer krystallinischen Structur deutlicher erkennbaren Nadeln büschel- oder fransenförmig ausstrahlen (siehe Fig. 7). Oft beschränkt sich die Infiltration mit Uraten nur auf ein Zwanzigstel bis ein Zehntel der Knorpeldicke, selten durchsetzen diese Ablagerungen mehr als zwei Drittel des Knorpels (Garrod). Doch kann an einzelnen Stellen auch der ganze Knorpel bis an den Epiphysenknochen mit Uraten incrustirt erscheinen (Cornil und Ranvier, Duckworth und Wynne). In den angrenzenden Theilen des von Uraten durchsetzten Knorpels finden sich häufig mehr oder minder deutlich ausgebildete Entzündungserscheinungen, welche sich in Zellwucherungen und Zerklüftungen der Grundsubstanz äussern. Oft aber erscheint das benachbarte Gewebe vollkommen normal, höchstens etwas zusammengepresst, die Knorpelzellen verkümmert, weniger gut färbbar, die Zwischensubstanz etwas intensiver gefärbt.

Wesentliche Differenzen herrschen in den Ansichten der Autoren in Bezug auf die Betheiligung der verschiedenen Gewebselemente bei der Ablagerung der Urate.

Bramson, Rokitansky, Förster verlegten die Ablagerungsstätte der harnsauren Salze in die Intercellularsubstanz des Knorpels. Dagegen sahen Charcot, Cornil und Ranvier, ebenso wie Budd, die Knorpelzellen als den Ausgangspunkt für die Uratablagerungen an. Innerhalb dieser Zellen wollten sie die ersten Anfänge der krystallinischen Ausscheidung beobachtet haben und in den Knorpelzellen glaubten sie auch die Krystallisationscentren für die rundlichen drusigen Gebilde zu erkennen, die durch dichtere Anhäufung der Uratnadeln an einzelnen Stellen des incrustirten Knorpels entstehen. Auch Rindfleisch betrachtete die Knorpelzellen als den stetigen Mittelpunkt der sternförmigen Krystallbüschel, welche den Knorpel durchsetzen. In der Deutung dieses Befundes stimmte er allerdings mit Cornil und Ranvier nicht überein, indem er nicht, wie diese, eine active Betheiligung der Knorpelzellen an der Uratablagerung annahm, sondern mechanische Momente zur Erklärung der Localisation heranzog.

Demgegenüber erklärte es Ebstein auf Grund seiner Untersuchungen für durchaus nicht zutreffend, dass die durch Kreuzung vieler Krystallnadeln entstandenen opaken Massen immer Knorpelzellen entsprechen. Viel eher glaubte er gewisse Beziehungen der Uratablagerungen zu den von Tillmanns beschriebenen Knorpelfibrillen zu erkennen. In der Hauptsache aber fand Ebstein, dass nach Auflösung der incrustirenden Urate das Gewebe an den Stellen, an denen die krystallinischen Ablagerungen gesessen hatten, überhaupt nicht mehr die normale Structur des Knorpels erkennen liess, vielmehr nur eine homogene texturlose Masse darstellte, die er als nekrotisch ansprechen zu müssen glaubte.

Im Gegensatze zu Garrod, Charcot u. A., welche, abgesehen von der Urateinlagerung, keine wesentlichen Veränderungen am Knorpel bemerkt hatten, betonte Ebstein, dass die krystallinische Ausscheidung niemals in normalem, sondern ausschliesslich in vorher nekrotisirtem Gewebe stattfindet. In der Umgebung der nekrotischen und mit Uraten durchsetzten Herde konnte er vielfach noch eine Zone nekrotisirenden Gewebes erkennen, in welchem die Knorpelzellenkerne ihre Färbbarkeit verloren hatten oder überhaupt nicht mehr sichtbar waren, und schliesslich auch die Zellen selbst in der homogenen Grundsubstanz gar nicht mehr wahrnehmbar wurden. Die in der Nachbarschaft dieser Herde bisweilen nachweisbaren Entzündungserscheinungen, welche frühere Autoren, wie Cornil und Ranvier, auf die Reizwirkung der Uratkrystalle bezogen hatten, betrachtet Ebstein als den Ausdruck der reactiven

Entzündung, die zur Nekrose und zur Demarcation der nekrotischen Herde führt.

Ganz analog dem Befunde an den Knorpeln gestalten sich die gichtischen Veränderungen an dem periarticulären Gewebe, den Gelenkkapseln, Bändern, Sehnen, Schleimbeuteln, sowie in den Gichtknoten.

Auch hier findet man die gleichen nadelförmigen Uratkrystalle in kleineren oder grösseren Herden in das Gewebe eingelagert. Nur ausnahmsweise sieht man dazwischen auch grössere derbe längliche Prismen, wie sie häufiger in den Uratherden der Niere gefunden werden (siehe unten).

Die kleineren, offenbar jüngeren Uratherde erscheinen oft ganz scharf gegen das umgebende Gewebe abgesetzt, ohne die Zeichen irgend einer entzündlichen Reaction in ihrer Umgebung. Häufig sieht man aber die Krystallhaufen von einer mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Zone reactiver Entzündung umgeben, in welcher Anhäufungen von Leukocyten, Wucherungen der Bindegewebszellen, gelegentlich auch das Auftreten von Riesenzellen das Bild eines von Granulationsgewebe eingeschlossenen Fremdkörpers darbieten. Die älteren grösseren Herde erscheinen meist von einem derben, zellenärmeren, fibrillären Bindegewebe eingeschlossen, welches die Uratmassen wie eine feste Kapsel umgibt.

Auch für diese Herde stellte Ebstein die Behauptung auf, dass die Ablagerung der krystallinischen Massen stets nur in ein Gewebe erfolge, welches vorher der Nekrose anheimgefallen sei. Er zeigte, dass nach der Auflösung der Urate — wozu sich, beiläufig bemerkt, verdünnte wässerige Lösungen von Piperazin oder Lysidin am besten eignen — eine homogene oder feinkörnige Substanz zurückbleibt, die sich durch Farbstoffe nur schwach oder gar nicht färben lässt, und die er daher als nekrotisches Gewebe ansprach. Er betonte, dass die krystallinischen Ablagerungen sich ausschliesslich im Bereiche dieser nekrotischen Herde fanden, und betrachtete diese als die unerlässliche Vorbedingung für das Zustandekommen der Uratablagerungen.

Die späteren Untersucher bestätigten durchweg das Vorkommen der Nekrosen in den Gichtherden. Nur in Bezug auf die räumlichen Beziehungen zwischen dem Nekroseherd und der Krystallablagerung, sowie in Bezug auf den ursächlichen Zusammenhang der Gewebsveränderung mit den Uratablagerungen gingen die Ansichten auseinander.

Zur Entscheidung der strittigen Fragen wurden ausser den Untersuchungen von menschlichen Gichtherden — wie sie in neuerer Zeit namentlich von Riehl und von Bennecke an besonders geeignetem

frischem, durch Operationen gewonnenem Material ausgeführt sind — auch verschiedene Beobachtungen an Thieren herangezogen.

Ueber die spontan auftretende Gicht bei Thieren finden sich in der Literatur nur verhältnissmässig spärliche und unsichere Angaben. Ebstein hat sie in seinem Werke über die Gicht eingehend berücksichtigt.

Von Säugethieren wäre hier zunächst das Vorkommen von gichtischen Ablagerungen bei alten Hunden zu erwähnen. Doch gibt eigentlich nur Bruckmüller bestimmt an, dass er Ablagerungen von harnsaurem Natron an den Gelenken bei einem Jagdhunde gefunden habe. Es ist dies um so bemerkenswerther, als die Harnsäureausscheidung bei den Hunden ja nur eine sehr untergeordnete Rolle spielt, und der Organismus dieser Thiere in hohem Masse die Fähigkeit besitzt, Harnsäure zu oxydiren und in Allantoin überzuführen.

Dann kommt die von Virchow beschriebene Guaningicht der Schweine in Betracht. Dass die Ablagerungen, die Virchow im Muskelfleisch und in der Umgebung des Kniegelenkes bei einem Schweine beschrieben hat, in der That aus Guanin bestanden, ist übrigens nicht einmal sicher. Virchow selbst drückt sich sehr reservirt aus. Bei dem gegenwärtigen Standpunkt der Lehre von den Purinverbindungen müsste erst noch einmal genauer untersucht werden, ob hier nicht irgend eine andere gnaninähnliche Purinbase vorliegen könnte.

Viel sicherer sind die Angaben in Bezug auf das Vorkommen von harnsauren Ablagerungen bei Vögeln und Reptilien. Namentlich von der Vogelgicht findet sich eine ganze Anzahl genauer beobachteter Fälle. Man hat sie am häufigsten bei Hühnern beobachtet, dann bei Papageien, Straussen, Truthühnern und besonders auch bei Raubvögeln, die in der Gefangenschaft gehalten wurden. Weniger zu verwerthen sind die Angaben über die Gicht bei Reptilien. Liebig, sowie Pagenstecher haben in den Muskeln von Alligatoren Ablagerungen von harnsaurem Natron gefunden.

Experimentell hat man Uratablagerungen bei Vögeln und Reptilien zu verschiedenen Zwecken und nach verschiedenen Methoden hervorzurufen gesucht. Hauptsächlich um die Bildungsstätten der Harnsäure zu erkennen, haben Zaleski, Chrzonszczewsky, Pawlinoff, v. Schröder, Colasanti an Hühnern, Tauben und Schlangen beide Harnleiter unterbunden, wie dieses Galvani schon im Jahre 1766 gethan hatte. Ebstein vermochte Uratablagerungen in den Nieren und in verschiedenen anderen Organen nicht nur auf dem genannten Wege zu erzeugen, sondern auch dadurch, dass er bei Hühnern durch Vergiftung mit chromsaurem Kali eine Schädigung der Nieren bewirkte. v. Kóssa konnte in ähnlicher Weise durch andere Nierengifte, Oxalsäure, Carbolsäure, Aceton, Aloin, Sublimat, selbst durch Rohrzucker eine Uratretention bei Hühnern und Tauben hervorrufen. Kionka gelang es, durch lange Zeit fortgesetzte Fütterung von Hühnern mit Fleisch eine Erkrankung zu erzielen, die das Bild der »echten Gicht« darbot und mit Uratablagerungen an den Gelenken, im Unterhautzellgewebe, an den serösen Häuten, sowie in den Nieren einherging.[1])

[1]) Ich habe nach dem Vorgange von Kionka vier Hühner sechs Monate lang mit rohem Pferdefleisch gefüttert, habe aber keine Spur von gichtischen Veränderungen nachweisen können. Auch Watson hat von acht Hühnern, die er bis zu 15 Monate lang mit rohem Fleisch und Wasser ernährt hatte, nur bei einem eine anscheinend

Mit dem Studium der anatomischen Verhältnisse an den bei Vögeln künstlich hervorgerufenen Uratablagerungen haben sich besonders Ebstein, Likhatscheff, sowie Schreiber und Zaudy beschäftigt. In Anbetracht der verschiedenen Bedeutung der Harnsäure im Haushalte des Organismus bei den Vögeln und den Säugethieren kann es fraglich erscheinen, ob die Pathogenese der Vogelgicht Rückschlüsse auf die Entstehung der Gicht im menschlichen Organismus gestattet, und ob nicht vielmehr die Uratretention bei den Vögeln den urämischen Zuständen an die Seite zu stellen ist. Doch muss zugegeben werden, dass die anatomischen Veränderungen in den Uratherden bei den Vögeln mit den gichtischen Ablagerungen grosse Analogien darbieten, und daher für die Entscheidung bestimmter Fragen mit der nöthigen Vorsicht wohl zu verwerthen sind.

Das Gleiche gilt für die von His und Freudweiler durch Injection von aufgeschwemmtem Natriumurat unter die Haut, in die Bauch- und Gelenkhöhlen bei Säugethieren experimentell erzeugten Uratherde. So verschieden hier die Entstehungsweise der Uratablagerungen von der gichtischen ist, so gestattet immerhin das Verhalten dieser Herde gewisse vorsichtige Schlussfolgerungen in Bezug auf die anatomischen Processe bei der Gicht.

Was nun die räumlichen Beziehungen der Nekrosen zu den Krystallablagerungen betrifft, so hatte Ebstein auch in seinen experimentellen Untersuchungen eine Bestätigung für seine Ansicht erblicken wollen, dass die Gewebsnekrose eine grössere Ausdehnung haben könnte, als die Uratablagerung, nicht aber umgekehrt. Im Gegensatz dazu vermochte Riehl es wahrscheinlich zu machen, dass dieser Befund nur darauf zurückzuführen war, dass bei der Anfertigung der Präparate eine theilweise Auflösung der Ablagerungen in der Peripherie der Herde zu Stande gekommen war. An Schnitten, welche nicht mit Wasser in Berührung gebracht waren, fand Riehl, dass die Krystallnadeln bis an die umgebenden Zellen oder in ihren Protoplasmaleib hineinragten (siehe Abbildung bei: Freudweiler, Archiv für klinische Medicin. Bd. LXIII). Nirgends ging an solchen Präparaten die Nekrose über den Bereich der Uratablagerung hinaus, wohl aber fanden sich in der Nachbarschaft grösserer Uratdepots auch Krystallablagerungen in weniger massigen Formen an solchen Stellen, an denen jede Spur einer Nekrose, häufig auch jede Erscheinung von Gewebsreizung vermisst wurde.

Die Befunde Riehl's, welche auch ich nach meinen eigenen Untersuchungen bestätigen kann, stehen durchaus im Einklange mit den Ergebnissen der Versuche von Likhatscheff, welcher bei den Hühnern, denen er die Ureteren unterbunden hatte, die krystallinischen Ablagerungen von harnsauren Salzen gleichfalls zunächst im gesunden Gewebe auf-

---

gichtische Erkrankung an den Füssen erzielt, die sich jedoch bei näherer Untersuchung auf eine locale Infection zurückführen liess. Es müssen offenbar bei den Versuchen von Kionka noch besondere Momente mitgesprochen haben. Nach den Angaben von Kionka scheint es, dass es auf die Race der Hühner sehr ankommt.

treten sah. Schreiber und Zaudy glauben zwar diesen Befunden gegenüber den Einwand erheben zu können, dass die Nadeln, welche jene Autoren im gesunden Gewebe sahen, sich erst postmortal aus dem mit Uraten stark durchtränkten Gewebssäften ausgeschieden hätten. Doch ist diese Behauptung durchaus nicht genügend begründet.

Auch Bennecke, welcher ganz auf dem Standpunkte Ebstein's steht und bemüht ist, seine Untersuchungen als Stütze der Ebstein'schen Lehre zu verwerthen, bestätigt, dass er niemals eine krystallfreie Nekrose, wohl aber häufig Krystalle in dem umgebenden Granulationsgewebe ausgestreut gefunden hat. Allerdings deutet er diesen letzteren Befund anders als Riehl, indem er ihn auf das Eindringen des Granulationsgewebes in die Randpartien des Uratherdes und auf die Verschleppung von Krystallen durch Phagocyten zurückführt.

In Bezug auf den ursächlichen Zusammenhang der Gewebsveränderungen mit den Uratablagerungen pflegte man im Allgemeinen seit Garrod anzunehmen, dass die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure zunächst zur Abscheidung der krystallinischen Urate führt, und dass diese erst, sei es für sich allein oder unter Mitwirkung von Hilfsmomenten (Traumen u. dgl.) die Ursache der entzündlichen Veränderungen an den Gichtherden wird.

Dieser Auffassung gegenüber rückte Ebstein die von ihm nachgewiesenen Nekrosen in den Vordergrund, welche er als die primäre Veränderung betrachtete. Erst wenn die Ernährungsstörung des Gewebes einen so hohen Grad erreicht hätte, dass dieses alle Zeichen des Abgestorbenseins zeigte und dabei auch seine chemische Reaction änderte, käme es in Folge der Säurebildung bei der Nekrose zu einem Auskrystallisiren der sauren harnsauren Salze, die vorher in der alkalischen Gewebsflüssigkeit als neutrale Salze gelöst waren.

Als letzte Ursache der zu Nekrose führenden Ernährungsstörung glaubte Ebstein aber wieder die Ueberladung der Gewebe mit harnsauren Salzen in flüssiger Form annehmen zu müssen. Die Unzulänglichkeit der für diese Annahme beigebrachten Gründe führte, wie bereits an früherer Stelle (S. 7) erwähnt, einzelne Autoren (v. Noorden, Klemperer, Kolisch) dahin, nach anderen Schädlichkeiten zu suchen, die man als die unmittelbare Ursache der gichtischen Entzündungen ansehen könnte.

Andere Autoren suchten dagegen darzuthun, dass die Nekrosen als eine secundäre Erscheinung aufzufassen seien. So meinte Roberts, dass zwar für die Annahme einer specifischen Giftwirkung der Harnsäure oder ihrer Salze ein genügender Grund nicht vorliegt, dass aber die reine Fremdkörperwirkung der krystallinischen Uratablagerungen vollkommen ausreiche, um den Gewebstod zu erklären.

Auch Riehl zog aus seinen Untersuchungen die Schlussfolgerung, dass die Nekrose im Gichtknoten erst secundär auftrete. Er hält es für wahrscheinlich, dass der chemische Reiz der löslichen Urate bei der Entstehung der Nekrose einen gewissen Einfluss ausübt, er weist aber auch darauf hin, dass schon die einfache Wirkung der Uratkrystalle als Fremdkörper genügen kann, um die Zellwucherung und Riesenzellenbildung in der Umgebung der Gichtherde zu erklären.

In der That haben die experimentellen Untersuchungen von His und Freudweiler gezeigt, dass sowohl durch subcutane Injection von Aufschwemmungen von Mononatriumurat, wie durch solche von unlöslichen Kalksalzen gewisse entzündliche Erscheinungen hervorgerufen werden können, wie sie in ähnlicher Weise an Gichtherden nachweisbar sind, dass aber in der Intensität dieser Erscheinungen gewisse Unterschiede bestehen, und dass namentlich eine Nekrotisirung des Gewebes durch die löslichen Urate leichter zu Stande kommt.

His vervollständigte diese Untersuchungen noch durch die Prüfung des Verhaltens der in Bauch- und Gelenkhöhlen injicirten Urate. Aus seinen Beobachtungen zieht er den Schluss, dass das Mononatriumurat theils als Fremdkörper, theils als schwaches Gewebegift wirkt, und dass die Giftwirkung der Lösung des Salzes zukommt. Wenn somit His sich auch der Annahme von Ebstein anschliesst, dass die in den Uratherden gegebene gesättigte Lösung von harnsauren Salzen das Gewebe zum Absterben bringen kann, so glaubt er doch die Ebstein'sche Lehre von dem primären Auftreten der Nekrosen zurückweisen zu müssen.

Weitere Einwände gegen die Ebstein'sche Lehre ergaben sich noch aus späteren Untersuchungen von Freudweiler. Dieser fand, dass durch locale Alkalescenzverminderung der Gewebssäfte eine Abscheidung von Harnsäure bei Vermehrung derselben in den Körperflüssigkeiten nicht erreicht werden kann. Und ferner, dass nekrotisches Gewebe durchaus nicht die Fähigkeit besitzt, die in den Körperflüssigkeiten in vermehrter Menge kreisende Harnsäure niederzureissen.

Die Bemühungen Bennecke's, gegenüber allen Einwänden die Ebstein'sche Theorie aufrecht zu halten, dürften wohl kaum als geglückt zu bezeichnen sein, da die Schlussfolgerungen, die er aus seinen, im Uebrigen sehr sorgfältigen, Untersuchungen ziehen zu müssen glaubt, einen recht gezwungenen Eindruck machen. In der von ihm besonders hervorgehobenen Thatsache, »dass in der Umgebung der frischen Nekrosenherde jede Leukocytenanhäufung fehlt«, ist unverkennbar ein Widerspruch gegen die Annahme enthalten, dass die Ursache der Nekrose in der Anhäufung eines flüssigen entzündungserregenden Giftes zu suchen, und dass die von ihm an anderen Stellen seiner Präparate gefundenen »Herde kleinzelliger Infiltration« auf die entzündungserregende

Wirkung des gleichen, nur weniger intensiv einwirkenden Giftes zurückzuführen sei.

Die Untersuchungen, welche ich selbst an Präparaten von Gichtherden auszuführen Gelegenheit hatte, haben mich nur in der Ueberzeugung bestärkt, die ich schon bei dem Studium der in der Literatur niedergelegten Beschreibungen gewonnen hatte, dass nämlich die neueren Autoren — im Banne der Ebstein'schen Lehre — die Grundfrage zu sehr aus dem Auge gelassen haben: Bestehen denn die Herde, in welchen die Uratmassen liegen, wirklich aus nekrotischem Gewebe?

Sind denn die homogenen oder feinkörnigen, sich schwach oder gar nicht färbenden Massen, die nach der Auflösung der abgelagerten Urate zurückbleiben, überhaupt ein Gewebe? Ein Gewebe, selbst wenn es nekrotisch ist, zeigt doch wenigstens eine Andeutung von einer Structur. Davon ist aber selbst in den frischesten Gicht»nekrosen« nichts zu erkennen. Gerade Bennecke betont auch, dass selbst in den jüngsten Herden »die Nekrose ohne jede Ausnahme feinkörnig zerfallen ist; abgetödtetes Gewebe, welches noch die Formen des lebenden bewahrte, fehlt ganz«. Er meint, »jedenfalls war es ein stark wirkendes Gift, dafür spricht der rasche und vollständige Gewebszerfall, welcher in der ganzen Ausdehnung des Herdes vollendet ist, ehe sich eine Spur von Reaction des Gewebes zeigt«. Sollten wirklich die so schwer löslichen und daher doch nur in geringer Concentration einwirkenden Urate im Stande sein, derartig intensive Giftwirkungen auszuüben? Und wie sollten in diese vollständig abgestorbenen, aus jeder Circulation ausgeschalteten Gewebe jene kolossalen Harnsäuremengen hineingelangen, die zur vollständigen Incrustation der Herde mit Uraten nothwendig sind? Und das in so kurzer Zeit, dass nicht einmal das so vollständig zerfallene Gewebe vorher zur Resorption gelangen kann?

Dazu kommt noch, dass ich an Präparaten, welche mein Assistent Dr. Krause angefertigt hatte, mich davon überzeugen konnte, dass die nach Auflösung der Urate durch ihr homogenes Aussehen auffallenden Gichtherde, bei der Färbung nach van Gieson nicht den Farbenton annehmen, wie es nekrotisches Gewebe bei dieser Färbung anzunehmen pflegt.

Und so muss ich gestehen, dass ich einstweilen keinen Grund sehe, in jenen ungefärbten oder nur schwach gefärbten Stellen etwas anderes zu erkennen, als die — höchstens mit den Einbettungsmassen (Celloidin u. dgl.) angefüllten — Lücken oder allenfalls die nach Auflösung der Krystalle zurückbleibenden Einschlüsse, wie sie bei der Krystallisation aus den, nichts weniger als chemisch reinen, eiweisshaltigen Lösungen mit den Uratkrystallen ausgefallen sein müssen, solche

Einschlüsse, wie man sie in Concrementen (Ebstein, Posner), selbst in den krystallinischen Harnsedimenten (Moritz) findet, und auf welche welche man als »Gerüstsubstanzen« für die Bildung der Concremente, einen, wie ich glauben möchte, übertriebenen Werth gelegt hat.

Warum sollte man sich die Entstehung der Uratherde nicht einfach in folgender Weise ungezwungen vorstellen?

Das aus dem einen oder anderen Grunde — wahrscheinlich aus Mangel an einem geeigneten Transportmittel für die Harnsäure (siehe oben, S. 206) — an der Stelle des entstehenden Gichtherdes sich im Ueberschuss anhäufende Natriumurat beginnt auszufallen. Es scheidet sich entweder gleich krystallinisch aus oder auch zunächst nur amorph. Auch in letzterem Falle ist eine Umwandlung der amorphen Masse in eine krystallinische leicht denkbar. Es steht das im Einklang mit Allem, was wir von den Krystallbildungen wissen, und überdies haben His und Freudweiler eine solche Umwandlung der amorphen in krystallinische Urate bei ihren Experimenten direct nachgewiesen. Der erste kleine Krystall findet in einer Gewebsspalte, vielleicht in einem Lymphgefässe, bequem Platz. Riehl hat Uratkrystalle im Lumen vom Lymphgefässen mit intactem Epithel gefunden. In dem benachbarten Gewebe gehen unterdessen die Stoffwechselvorgänge unverändert weiter. Unter dem Einfluss der gleichen specifisch gichtischen Störung häuft sich immer wieder Harnsäure an, die nicht fortgeschafft werden kann und immer wieder zur Abscheidung gelangt. Dadurch wächst der Krystall; an den einen lagert sich der nächste an. Das umgebende Gewebe wird verdrängt, die Spalte erweitert sich. Wohl kann dabei das Gewebe durch den Druck leiden, es können Gewebstheile abgesprengt werden und zu Grunde gehen. Es kann die Umgebung einer Druckatrophie anheimfallen. Das hängt zum Theil auch von der Beschaffenheit der Gewebe ab: Im lockeren Bindegewebe kann schliesslich eine ansehnliche Uratmasse liegen bleiben und sich als ein scharf begrenzter Herd präsentiren ohne jede Reaction des umgebenden Gewebes, wie dieses Bennecke beschreibt. Im starren Knorpel macht sich die Druckatrophie in der Umgebung eher bemerkbar; die benachbarten Knorpelzellen verkümmern, die Grundsubstanz fasert sich auf.

So liegt die Uratmasse wie ein eingedrungener Fremdkörper im Gewebe, aber erstens als ein Fremdkörper, der, wenigstens von Zeit zu Zeit, im Wachsen begriffen ist und mechanisch weiter auf die Umgebung einwirken kann, und zweitens als ein Fremdkörper, der nicht ganz unlöslich ist und durch osmotische, vielleicht auch in geringem Grade durch specifisch toxische oder chemotaktische Wirkungen auf die Umgebung einzuwirken vermag. Vielleicht kommen von Zeit zu Zeit noch besondere, vorläufig unbekannte Schädlichkeiten dazu, die eine acute

Entzündung auszulösen vermögen, etwa in der Weise, wie es das Tuberculin oder Kantharidin in der Umgebung des Tuberkels bewirken kann. Und so umgibt sich der Uratherd, wie jeder Fremdkörper, mit einem Granulationswall, der entweder die Resorption der abgelagerten Urate und die Rückbildung des Herdes vermitteln oder zu einer Abkapselung der Uratmassen durch fibröses Gewebe führen kann.

Die genaueren Vorgänge, die sich bei diesen letzteren Ereignissen abspielen, haben His und Freudweiler experimentell verfolgt. Ihre Ergebnisse decken sich ausreichend mit den Befunden von Riehl und Bennecke an menschlichen Gichtknoten, um die Annahme zu gestatten, dass der Process in beiden Fällen ein ähnlicher ist:

Demnach kommt bei der Resorption der ausgeschiedenen Uratkrystalle zum geringsten Theile eine einfache Lösung durch die Gewebssäfte, in der Hauptsache aber eine Einwirkung von Phagocyten in Betracht. An der Phagocytose betheiligen sich ein- und mehrkörnige Leukocyten, Granulations- und Riesenzellen. Innerhalb dieser Zellen sind anfangs Körnchen und Kryställchen von Uraten nachweisbar. Allmälig aber werden diese unsichtbar. An den in den Lymphspalten fortwandernden Phagocyten können die Uratmassen noch auf eine gewisse Entfernung in der Umgebung der Herde verfolgt werden; in den regionären Lymphdrüsen sind sie aber nicht mehr innerhalb der Zellen nachweisbar.

His spricht von einer »Zerstörung« der Harnsäure in den Phagocyten. Möglicher Weise handelt es sich aber auch nur darum, dass die Harnsäure in den Zellen — vielleicht durch Vermittlung der Nucleïnsäure — in eine lösliche Verbindung übergeführt wird.

Die Reorganisation der bei der Resorption der abgelagerten Urate gesetzten Gewebsdefecte erfolgt durch centripetale Wucherung des umgebenden Granulationsgewebes. Kleinere frische Uratherde können auf diesem Wege schliesslich ganz verschwinden. Die grösseren, älteren Herde werden nicht vollständig resorbirt, vielmehr bildet sich allmälig um sie herum eine mehr oder minder derbe fibröse Kapsel, welche schliesslich bei längerem Bestand den Herd so einschliesst, dass seine Beziehungen zum Nachbargewebe in hohem Grade verlangsamt und schliesslich ganz aufgehoben werden können.

In ähnlicher Weise kann es, wie es scheint, auch bei frischer menschlicher Gicht zu vollständiger Resorption der abgelagerten Urate kommen. Vielleicht sind als Reste solcher durch Zellthätigkeit resorbirter Uratheerde auch die oben (S. 222) erwähnten, von Bennecke beschriebenen Herde kleinzelliger Infiltration anzusehen, wie sie anscheinend ohne Beziehungen zu Uratherden in der Nachbarschaft von Gewebsspalten gefunden werden, und welche Bennecke auf die Wirkungen eines flüssigen, entzündungserregenden Giftes zurückführen wollte.

Bei der chronischen Gicht kann dagegen die Reaction des umgebenden Gewebes ausbleiben, sei es in Folge der Localisation der Ablagerungen in dem saftarmen, gefässlosen Gewebe des Knorpels, sei es in Folge der Abkapselung der Tophi durch derbes Narbengewebe, oder aus anderen Gründen. His denkt hier besonders auch an einen Einfluss des Alkoholgenusses. Denn er fand, dass in den artificiell bei Kaninchen erzeugten Uratherden die Umwandlung der zelligen Infiltrationsherde in schwieliges Bindegewebe durch Verabfolgung von Alkohol begünstigt wird (Archiv für klinische Medicin. Bd. LXV, S. 618).

Die in dem festen Bindegewebe eingeschlossenen Urate bleiben alsdann liegen, wenn sie nicht etwa bei Gelegenheit von neuen Gichtanfällen durch die acute Steigerung der Entzündung zum Theil wieder der Phagocytose anheimfallen.

## B. Die gichtischen Veränderungen an den Nieren.

Wir haben bereits bei der Besprechung der klinischen Erscheinungen hervorgehoben, dass von allen inneren Organen es eigentlich nur die Nieren sind, die besonders häufig anatomische Veränderungen aufzuweisen haben, welche man als charakteristisch für die Gicht ansehen kann.

Die typische »Gichtniere« ist eine von krystallinischen Uratherden durchsetzte Schrumpfniere.

Wir haben die Beziehungen der Granularatrophie der Nieren zur Gicht bereits an früherer Stelle eingehend erörtert (S. 73—80). Wir beschränken uns daher darauf, hier zu bemerken, dass die Beschaffenheit der Nieren, wie sie in den meisten, doch keineswegs in allen zur Section gelangenden Fällen von Gicht gefunden wird, dem typischen Bilde der »genuinen Schrumpfniere« (chronische interstitielle Nephritis, Nierensklerose, chronische indurative Nephritis) entspricht.

Demnach erscheinen die Nieren mehr oder weniger verkleinert bis zu den höchsten Graden der Schrumpfung. Die Kapsel verdickt und schwer abziehbar. Die Oberfläche uneben, höckerig, granulirt, mit kleinen Cystchen besetzt, von rother, bald dunklerer braunrother, bald hellerer graurother Farbe. Das Gewebe von lederartiger Consistenz. Auf der Schnittfläche die Rinde verschmälert, streifig gefleckt, die Markkegel dunkler gefärbt, näher an einander liegend und verkürzt.

Vor Kurzem hatte ich Gelegenheit, die Section eines Patienten vorzunehmen, welcher seit mehr als 25 Jahren an Gicht gelitten, und seit mehreren Jahren die Erscheinungen einer schweren Nephritis mit Herzhypertrophie dargeboten hatte. Es fand sich eine auffallende Differenz in dem Verhalten der beiden Nieren; die linke war hochgradig geschrumpft, granulirt, die rechte erheblich vergrössert, glatt, mit Verbreiterung der graugelb gefärbten

Rindensubstanz, in welcher die Malpighi'schen Körperchen deutlich injicirt hervortraten. In beiden Nieren fanden sich Uratablagerangen, doch links mehr als rechts.

Die mikroskopische Untersuchung der gichtischen Schrumpfniere ergibt besonders in der Rindensubstanz eine ungleichmässig vertheilte Wucherung des interstitiellen Gewebes, stellenweise mit reichlicherer Zellanhäufung. Die Harncanälchen mehr oder weniger verkümmert, meist verengt, mit abgestossenen, atrophischen oder verfetteten Epithelien, stellenweise auch zu kleinen Cysten erweitert. Die Malpighi'schen Körperchen näher aneinander gerückt, zum Theil verödet und in Bindegewebe umgewandelt, zum Theil mit zellenreichem Exsudat durchsetzt; die Epithelien gewuchert oder in Abstossung begriffen.

Neben diesen für die Gicht durchaus nicht specifischen Veränderungen findet man — allerdings nicht in allen Fällen (siehe S. 73) — die, wie es scheint, von Castelnau zuerst beobachteten Uratablagerungen, die schon mit blossem Auge auf der Schnittfläche in Gestalt von kleinen weissen Stippchen oder Streifchen zu erkennen sind, und vorzugsweise in der Marksubstanz, weit seltener in der Rinde angetroffen werden.

Charcot war der Ansicht, dass Uratablagerungen in der Nierenrinde niemals vorkommen; doch haben Litten, Ebstein, Aschoff auch in der Rinde Uratherde gefunden.

Unter dem Mikroskop erscheinen diese Massen auch hier zusammengesetzt aus feinen Krystallnadeln oder auch aus breiteren Prismen, die zu Drusen und Büscheln angeordnet sind und fächerartig in das umgebende Gewebe ausstrahlen. Sie lösen sich schwer in heissem Wasser, leicht in Alkalien oder in wässerigen Lösungen von Piperazin oder Lysidin. Auf Zusatz von Essigsäure verwandeln sie sich in rhombische Harnsäurekrystalle. Auch die Murexidprobe lässt sich leicht an diesen Massen anstellen.

Mit der genaueren Untersuchung dieser Uratherde in den Nieren haben sich vorzugsweise Garrod, Johnson, Dickinson, Charcot und Cornil, Litten, Ebstein und Aschoff beschäftigt. Auch hier sind in Bezug auf die Localisation der Ablagerungen und ihre Beziehungen zu den verschiedenen Gewebselementen der Niere die Ansichten sehr auseinander gegangen:

Castelnau bemerkte bereits, dass die sehr feinen, glänzend weissen Streifchen die Richtung der Harncanälchen inne halten und im Innern dieser Canälchen zu liegen scheinen. Virchow sah in einem Falle von Gicht die Uratmassen in den dilatirten Harncanälchen der Marksubstanz. E. Wagner hat bei Bleischrumpfniere die Uratherde stets im Innern der Harncanälchen gefunden. Ebenso Lancereaux, welcher bemerkte,

dass die in den Harncanälchen sich anhäufenden Uratmassen diese allmälig zerstören können.

Garrod, welcher anfangs ebenfalls die Uratablagerungen in die Harnkanälchen verlegt hatte, meinte auf Grund späterer Untersuchungen, dass diese Ablagerungen vorzugsweise in dem interstitiellen Bindegewebe angetroffen werden. Dickinson glaubte behaupten zu dürfen, dass die Uratmassen ausschliesslich in das intertubuläre Bindegewebe abgelagert werden, welches sich in Folge dessen entzündlich verdickt, schrumpft und die Harncanälchen comprimirt, so dass auf diese Weise die Granularatrophie der Nieren zu Stande kommt.

Litten gab an, dass die harnsauren Salze nicht nur die Lumina der Harncanälchen in Form von grossen Drusen erfüllen, sondern auch in Nadel- und Büschelformen in dem angrenzenden interstitiellen Gewebe abgelagert werden. Namentlich konnte er an einzelnen Stellen in der Nierenrinde die Urate in sehr regelmässiger Gruppirung um die Harncanälchen herum beobachten. Aehnliche Bilder beschrieben Charcot und Cornil, welche zu dem Schlusse gelangten, dass zunächst im Innern der Harncanälchen sich Infarcte von nicht deutlich krystallinischen Massen ablagern, und diese dann den Mittelpunkt für die in die bindegewebige Umgebung fächerartig ausstrahlenden prismatischen Uratkrystalle abgeben.

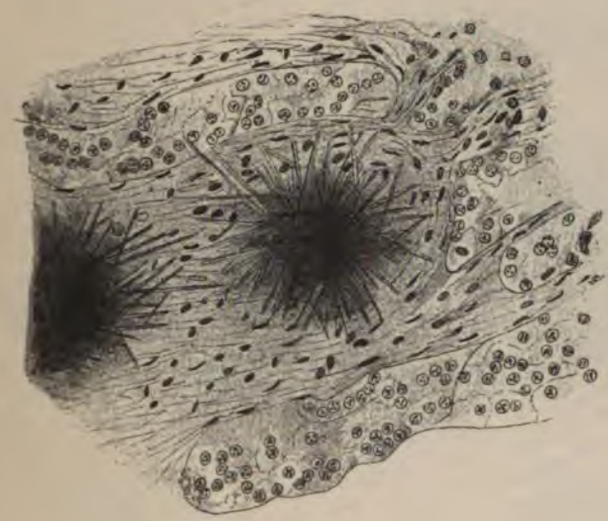
Im Gegensatze zu diesen älteren Angaben suchte Ebstein zunächst die »gichtischen Uratherde« von den »Harnsäureinfarcten« zu trennen. Letztere, wie sie z. B. in den Nieren von Neugeborenen gefunden werden, bestehen im Wesentlichen aus Harnsäure, die sich meist in Form von Sphärolithen im Inneren der Harncanälchen ablagert. Die gichtischen Uratherde aber stellen krystallinische Ablagerungen von harnsauren Salzen vor, die auch in den Nieren stets in einer structurlosen und vollkommen homogenen Substanz abgelagert erscheinen. Auch in Bezug auf diese Herde in den Nieren nimmt Ebstein an, dass eine Nekrose des Nierengewebes stets der Uratablagerung vorhergehe. Die nekrotischen Herde fand er vorzugsweise in der Marksubstanz, doch auch in der Nierenrinde, wo besonders auch einzelne Glomeruli der Nekrose und Uratinfiltration anheimgefallen zu sein schienen. In allen untersuchten Fällen glaubte Ebstein bemerkt zu haben, dass die nekrotischen Herde eine grössere Ausdehnung hatten als die in ihnen deponirten krystallinischen Ablagerungen.

Diese letztere Angabe konnte indessen von Aschoff nicht bestätigt werden, welcher nach Härtung der Präparate in absolutem Alkohol und Färbung in alkoholischer Vesuvinlösung constatiren konnte, dass die Krystalle regelmässig bis in das lebende Gewebe hineinreichen, wo sich eine Zone reactiver Entzündung nachweisen lässt, in welcher neben kleinzelliger Infiltration auch Fremdkörperriesenzellen gefunden werden.

Aschoff gelangt daher zu dem Schlusse, dass die Abtödtung des Gewebes eine Folge der Uratausscheidung ist und zum Theil durch die bei der Auskrystallisation vor sich gehenden osmotischen Umsetzungen, zum Theil auch durch die grobmechanische Wirkung der Krystalle bedingt wird.«

Meine eigenen Befunde an Gichtnieren stimmen in der Hauptsache mit den Angaben von Aschoff überein. Ausnahmslos konnte ich an in geeigneter Weise behandelten, d. h. nicht mit Wasser in Berührung gebrachten Präparaten erkennen, wie die von den dichteren Uratmassen ausstrahlenden Nadeln und Prismen in das benachbarte Gewebe eindringen

Fig. 8.

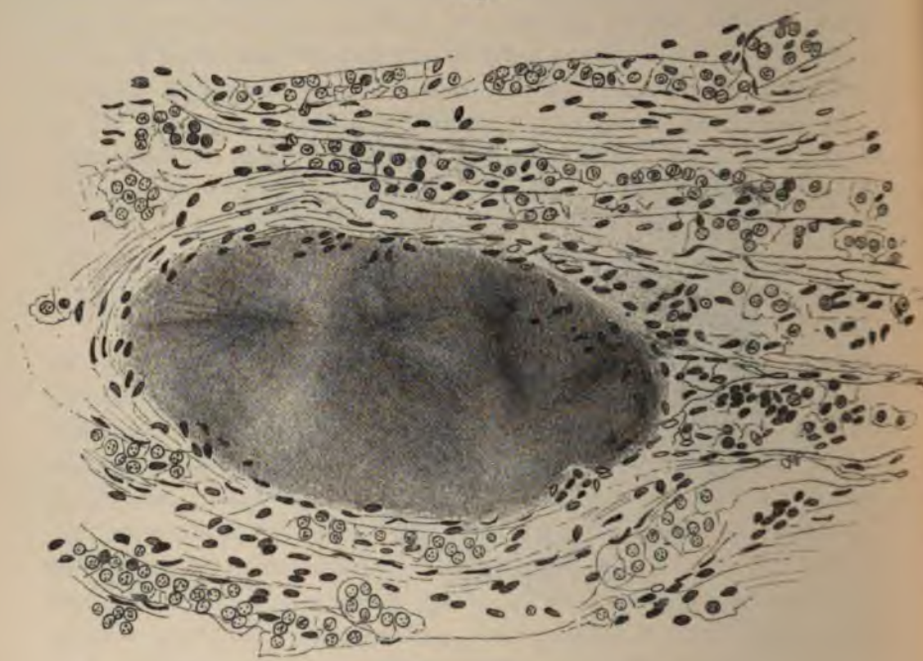


(siehe Fig. 8), oft weit in die Zone der kleinzelligen Infiltration hinein, welche die Uratherde in mehr oder weniger grosser Ausdehnung umgibt. An einzelnen Stellen, namentlich an Schnitten, welche nur die Peripherie eines Herdes getroffen haben, sieht man die Uratnadeln zwischen Zellkernen, welche durchweg ihre normale Färbbarkeit behalten haben, so dass nach dem Auflösen der Urate das Gewebe keine Spur von Nekrose erkennen lässt. An den Stellen, wo die Uratmassen dichter angehäuft waren, sieht man allerdings nach Behandlung der Schnitte mit Lysidinlösungen oder dergleichen an Stelle der aufgelösten Uratkrystalle eine homogene oder schwach gekörnte Masse, welche den Farbstoff nur schwach annimmt. Aber auch hier ist an solchen Stellen von irgend einer Gewebstructur absolut nichts zu erkennen. Und auch diese Stellen

nehmen bei der Färbung nach van Gieson nicht den Farbenton an, wie er nekrotischem Gewebe zukommt.

Auch hier erscheint es daher durchaus fraglich, ob man berechtigt ist, von einem nekrotischen Gewebe zu sprechen. Wohl mögen in grösseren Herden auch Reste von zerfallenem oder durch die Uratausscheidung zerstörtem Gewebe enthalten sein. In der Hauptsache aber liegt auch hier kein Grund vor, in der homogenen, nach Auflösung der Urate sich schwach färbenden Masse etwas anderes zu sehen

Fig. 9.



als die verunreinigenden Beimengungen, die mit den Uratkrystallen ausgefallen waren (vgl. S. 223). Besonders deutlich ist dieses an solchen Präparaten zu erkennen, an denen, wie in Fig. 9, die Auflösung der Urate so vorsichtig ausgeführt wird, dass die als »Schatten« zurückbleibenden, mit Farbstoffen sich schwach färbenden Massen ihre Anordnung entsprechend den aufgelösten Krystallen noch erkennen lassen.

Was das Verhältniss der Uratablagerungen zu den Harnkanälchen betrifft, so lässt sich an manchen Stellen der Verlauf der Harncanälchen bis an die Krystallmassen so verfolgen, dass man den Eindruck erhält, dass die Krystalle innerhalb von erweiterten Harncanälchen gelegen sind. An anderen Stellen ist von einer solchen Anordnung nichts zu erkennen, es scheinen

die Krystallablagerungen auch über die Grenzen der Harncanälchen hinauszugehen oder auch ganz im interstitiellen Gewebe gelegen zu sein. Doch können die Bilder an den ausgebildeten Uratherden sehr leicht zu Täuschungen Anlass geben, insbesondere da die Anordnung der Harncanälchen in Folge der pathologischen Veränderung des Nierengewebes nicht immer deutlich zu erkennen ist. Es ist daher nicht leicht über die Entstehungsweise der Uratherde und ihre Localisation in den verschiedenen Gewebselementen der Niere durch die Untersuchung von menschlichen Gichtnieren allein ein sicheres Urtheil zu gewinnen, um so mehr, als es hier nicht möglich ist, den Process im Werden zu verfolgen. Gewisse Rückschlüsse gestatten aber vielleicht auch die Beobachtung an den experimentell erzeugten Uratablagerungen in den Nieren:

Auch hier kommen zunächst die bereits an früherer Stelle (S 219) erwähnten Versuche an Vögeln in Betracht, bei welchen durch Unterbindung der Harnleiter oder durch die Einwirkung von Nierengiften eine Uratretention erzielt wurde. Genauere mikroskopische Untersuchungen haben besonders Ebstein, Likhatscheff, Schreiber und Zaudy geliefert.

An Säugethieren sind Ablagerungen von Uraten in den Nieren zuerst von Heidenhain nach intravenösen Injectionen von harnsaurem Natron bei Kaninchen beobachtet. Aehnliche Versuche sind dann von Damsch ausgeführt (citirt bei: Ebstein, Gicht. S. 78; Harnsteine. S. 77). In neuerer Zeit haben Ebstein und Nicolaier die bei Kaninchen nach intravenöser, subcutaner und intraperitonealer Einverleibung von Harnsäure zu Stande kommenden Veränderungen in den Nieren sehr eingehend beschrieben.

Nach Verfütterung und subcutaner Injection von Adenin habe ich bei Hunden krystallinische Ablagerungen in den Nieren erzeugen können, die mit den von Ebstein und Nicolaier beschriebenen grosse Aehnlichkeit hatten. Die durch das Adenin erzeugten Ablagerungen bestanden allerdings nicht aus Harnsäure, sondern aus einem directen Oxydationsproduct des Adenins, dem 6.Amino-2.8.Dioxypurin, einer Substanz, die ebenfalls die Murexidreaction gibt, und mit der Harnsäure eine weitgehende Aehnlichkeit hat.[1]) Wenn daher auch eine directe Uebertragung meiner Beobachtungen auf die Vorgänge bei der Ablagerung der Harnsäure in den Gichtnieren nicht statthaft erscheint, so dürften immerhin bei der nahen chemischen Verwandtschaft der in Betracht kommenden Substanzen und der grossen Aehnlichkeit der Gesammtbilder gewisse Analogieschlüsse in Bezug auf die Gestaltung der Einzelheiten des anatomischen Vorganges doch gestattet sein.

---

[1]) Es gelang mir bei meinen Versuchen nur eine verhältnissmässig geringe Menge der in den Nieren abgelagerten Krystalle zu isoliren, die zu einer genaueren Analyse nicht ausreichten. Auf Grund ihrer Eigenschaften und des positiven Ausfalls der Murexidprobe hatte ich zunächst geglaubt, diese Krystalle für Harnsäure halten zu müssen. Ich sprach allerdings die Vermuthung aus, dass daneben noch andere Oxydationsproducte des Adenins in den Ablagerungen enthalten sein könnten, insbesondere wies ich auch auf das 6.Amino-2.8.Dioxypurin hin, welches zu Harnsäure (6.2.8.Trioxypurin) in demselben Verhältniss steht, wie das Adenin (6.Amino-

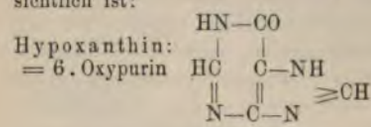
Demnach möchte ich auf Grund der bis jetzt vorliegenden experimentellen Untersuchungen, zusammengehalten mit den Befunden an menschlichen Gichtnieren folgenden Modus für das Zustandekommen der Uratherde in den Nieren für wahrscheinlich halten:

Die ersten Anfänge der krystallinischen Urataussscheidung finden sich in den Epithelien der gewundenen Harncanälchen. Hier beginnt die Ausscheidung der Harnsäure in dem basalen Theile der Epithelien, wo zunächst spärliche nadelförmige zu Garben oder kleinen Drusen angeordnete Krystalle sichtbar werden. Mit dem Wachsen der Krystallmassen werden die Epithelien allmälig nach dem Lumen des Harncanälchens vorgewölbt, und schliesslich in kleinen Gruppen von der Membrana propria der Canälchen abgehoben, so dass sie über den sich vergrössernden Krystalldrusen knospenartig in das Lumen der Harncanälchen vorspringen. Weiterhin werden die die Krystalldruse umhüllenden Zellgruppen in Form von kugeligen Conglomeraten losgelöst, die nunmehr frei im Lumen der Harncanälchen gelegen sind, und in ihren Centrum die Krystalldruse einschliessen. Die immer dichter werdenden Krystallmassen können schliesslich auch die Form von Sphärolithen annehmen, die ihre Zusammensetzung aus radiär gestellten feinen Nädelchen nur mit Mühe erkennen lassen. Die anfangs noch von den losgelösten und meist plattgedrückten Resten der Nierenepithelien umgebenen Krystallmassen werden nun mit dem Harnstrome im Inneren

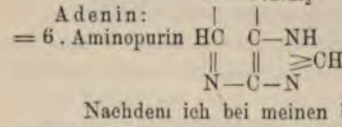
---

purin) zum Hypoxanthin (6. Oxypurin) wie das aus den folgenden Structurformeln ersichtlich ist:

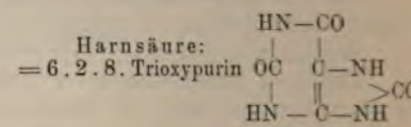
Hypoxanthin = 6. Oxypurin:



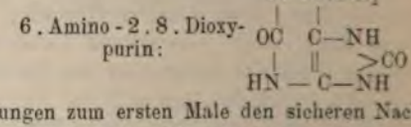
Adenin = 6. Aminopurin:



Harnsäure = 6.2.8. Trioxypurin:



6. Amino-2.8. Dioxypurin:



Nachdem ich bei meinen Untersuchungen zum ersten Male den sicheren Nachweis geführt hatte, dass im Organismus des Menschen das Hypoxanthin zu Harnsäure oxydirt wird, musste mir der Uebergang des Adenins in 6. Amino-2.8. Dioxypurin als das Analogon dieser Oxydation erscheinen.

Neuerdings hat Nicolaier die Versuche mit Adeninjectionen an Ratten wiederholt, und ist dabei zu dem Schlusse gelangt, dass die von ihm in den Nieren gefundenen Ablagerungen ausschliesslich aus 6. Amino-2.8. Dioxypurin bestanden. Nachdem Emil Fischer selbst die Identität der von Nicolaier aus den Rattennieren isolirten Substanz mit dem von ihm synthetisch dargestellten 6. Amino-2.8. Dioxypurin bestätigt hat, kann an der Richtigkeit dieser Annahme kein Zweifel sein.

Auf Grund der vollkommen übereinstimmenden anatomischen Befunde in den Adeninnieren der Hunde und Ratten möchte auch ich mit Nicolaier es für sicher halten, dass es sich auch bei meinen Versuchen um die gleiche Substanz gehandelt hatte.

der Harncanälchen weiter befördert. Dabei wird der zellige Ueberzug dieser Krystallmassen mehr oder weniger vollständig abgestreift oder verschoben. Die Krystallmassen sammeln sich dann in grösseren Haufen im Inneren der Harncanälchen an und bleiben hauptsächlich in den geraden Harncanälchen der Marksubstanz stecken, wo sie mit den abgestossenen Epithelien und hyalinen Massen zu cylinderartigen Gebilden zusammengeschoben werden, welche die Harncanälchen vollkommen ausfüllen können.

An die auf diese Weise entstandenen Harnsäureinfarcte können sich dann noch weitere Veränderungen anschliessen:

An solchen Stellen, an denen die Uratmassen die Harncanälchen in der geschilderten Weise vollständig verstopfen, wird das Lumen der Harncanälchen zunächst erweitert, so dass die Uratanhäufungen einen grösseren Umfang annehmen, als es der Ausdehnung normaler Harncanälchen entspricht, und die erweiterten Harncanälchen selbst mit ihren abgeplatteten und auseinander geschobenen Epithelien kaum noch ihre Structur erkennen lassen. Im weiteren Verlaufe kommt es — sei es unter dem Einflusse der mechanischen oder einer chemischen Wirkung der Uratmassen — zu entzündlichen Veränderungen, zu einer Zellwucherung und zu einer Einwanderung von zelligen Elementen, welche die Wandungen der Harncanälchen immer mehr durchsetzen. So bilden sich um die Uratmassen herum Zellanhäufungen, die in ihren Anfangsstadien noch ihre Anordnung in und an den Harncanälchen erkennen lassen, schliesslich aber nur als Herde kleinzelliger Infiltration imponiren, in denen von der ursprünglichen Structur der Niere nichts mehr zu erkennen ist. Die in diesen Herden eingeschlossenen Uratmassen sind dann scheinbar interstitiell gelegen, obwohl sie ursprünglich innerhalb der Harncanälchen entstanden waren. (Vgl. die Abbildungen zu meiner Arbeit in: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1898.)

Die breiten prismatischen Krystalle, welche bisweilen in den Uratherden der Gichtnieren um die sphärischen Krystalldrusen herum fächerartig ins Gewebe ausstrahlen, findet man niemals innerhalb deutlich erkennbarer Harncanälchen. Sie scheinen sich nachträglich zu bilden, ohne dass über den Modus ihrer Entstehung eine sichere Angabe gemacht werden könnte. Vielleicht handelt es sich um ein allmäliges Umkrystallisiren der ursprünglich in anderer Form abgelagerten Uratmassen. Es ist bekannt, dass bei längerem Aufbewahren eines feuchten Krystallbreies im Laboratorium, unter dem Einflusse der unmerklich schwankenden Lösungsbedingungen, Temperaturverhältnisse u. dgl. aus einer grossen Zahl von kleinen Kryställchen einige wenige grosse Krystalle entstehen können, indem die bei günstigeren Lösungsbedingungen von der Oberfläche der kleineren Krystalle abschmelzende Substanz sich bei jeder Verschlechterung

der Lösungsbedingungen immer wieder an der Oberfläche der grösseren Krystalle abscheidet. His hat, wie oben erwähnt, sogar direct nachweisen können, dass selbst das in amorpher Form in das Unterhautzellgewebe, in die Bauchhöhle oder in Gelenkhöhlen eingebrachte harnsaure Natron innerhalb der Gewebe eine Umwandlung in die krystallinische Form erleiden kann.

Ausserdem ist es nicht unwahrscheinlich, dass in der Zone der reactiven Entzündung, welche die ursprünglich in den Harncanälchen gelegenen Krystalldrusen umgibt, nachträglich noch mehr harnsaure Salze ausgeschieden werden, die sich an die drusigen Gebilde anlagern und so ein weiteres Wachsthum der Uratherde bedingen. Freudweiler vermochte es experimentell nachzuweisen, dass bei erhöhtem Harnsäuregehalt der Körperflüssigkeiten sich Uratkrystalle in frisch entzündetem Gewebe ausscheiden können, insbesondere auch wenn die Entzündungsherde durch die Injection von aufgeschwemmten Mononatriumurat hervorgerufen waren. So ist vielleicht gerade die dauernde Ueberladung des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten mit Harnsäure bei der Gicht die Ursache dafür, dass aus den Harnsäureinfarcten, wie sie auch unter anderen Verhältnissen auftreten können, die gichtischen Uratherde entstehen.

Gelangen die in der Niere abgelagerten Uratmassen in das Nierenbecken, so können sie hier den Ausgangspunkt für Concrementbildungen abgeben. So erklären sich die Beziehungen der Gicht zur Nephrolithiasis, welche wir an früherer Stelle (S. 81ff.) besprochen haben.

Die anatomischen Veränderungen der übrigen Organe bei der Gicht haben bereits im Zusammenhange mit den klinischen Erscheinungen Erwähnung gefunden.

# VIII. Aetiologie der Gicht.

## A. Geographische Verbreitung.

Die Verschiedenheit in der geographischen Verbreitung der Gicht gilt als eine unwiderlegliche Thatsache. Und in der That scheinen in dieser Hinsicht die grössten Differenzen zwischen den einzelnen Ländern zu bestehen (siehe: Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie). Es gibt wohl kaum ein Land, welches in Bezug auf die Zahl der Gichtischen sich mit England messen kann. In Nordamerika scheint die Krankheit ebenfalls nicht selten zu sein, weniger häufig in Frankreich und in Deutschland. In einzelnen Ländern, wie in Japan, China, Arabien, im tropischen Afrika, Australien und Neuseeland soll die Gicht fast unbekannt sein.

In Europa unterscheidet Rendu in Bezug auf die Verbreitung der Gicht drei Zonen: In die erste Zone, in welcher die Gicht recht selten ist, fallen Spanien, Südfrankreich, Italien, die Türkei und Griechenland. Die zweite Zone, in welcher die Krankheit schon etwas mehr verbreitet ist, aber immer noch zu den selteneren gehört, umfasst die meisten mitteleuropäischen Staaten, Deutschland, Frankreich, mit steigender Häufigkeit Dänemark, Schweden und Norwegen, sowie Russland. Die dritte Zone, in welcher die Gicht geradezu endemisch herrscht und einen wesentlichen Bruchtheil der gesammten Morbidität ausmacht, erstreckt sich über Holland und England.

Auch ausserhalb Europas macht sich ein gewisser Unterschied zwischen den verschiedenen Himmelsstrichen bemerkbar, so dass im Allgemeinen die Krankheit in den heisseren Gegenden seltener ist als in den kälteren. Doch sollen in Aegypten die Europäer, sowie diejenigen Türken, welche die strengen Vorschriften des Koran nicht befolgen, bisweilen von der Gicht befallen werden, ebenso wie die Engländer, die in Madeira oder Indien ihre alte Lebensweise beibehalten.

Was die einzelnen Gegenden Deutschlands betrifft, so lässt sich nur so viel sagen, dass die Gicht überall, im Norden wie im Süden, im Osten wie im Westen vorkommt. Wenn Bartels in Kiel, Tüngel in Hamburg in vielen Jahren keinen einzigen Fall von Gicht beobachtet hatten, so entspricht dieses jetzt jedenfalls nicht den thatsächlichen Verhältnissen. Nach meinen persönlichen Erfahrungen schwankt ihre Häufigkeit in sehr verschiedenen Gegenden, die ich näher kennen gelernt habe, in Ostpreussen, in Elsass-Lothringen und der Rheinpfalz, in Rheinland und Westfalen, nicht in höherem Grade, als es den Verschiedenheiten der socialen Verhältnisse und der Lebensführung der betreffenden Bevölkerungskreise entspricht.

Zuverlässige statistische Angaben über die Häufigkeit der Krankheit in verschiedenen Ländern und Gegenden sind kaum zu machen. Dazu ist die Leichtigkeit, mit welcher sich die Aerzte zur Diagnose dieser Krankheit entschliessen, eine gar zu verschiedene. Während z. B. in England sicher viele Erkrankungen als »gichtisch« gedeutet werden, deren Beziehungen zur Gicht zum mindesten sehr zweifelhaft sind, pflegt in Deutschland die Gicht im Allgemeinen immer noch viel zu selten diagnosticirt zu werden. Im Uebrigen spielt auch die Verschiedenheit der Gesellschaftsschichten, aus welchen sich das Krankenmaterial der Aerzte rekrutirt, bei ihrem Urtheil über die Häufigkeit des Leidens eine sehr grosse Rolle.

Sehr lehrreich waren für mich in dieser Beziehung einige persönliche Erlebnisse:

Als ich noch junger Assistent in Königsberg war und nur das klinische Krankenmaterial kannte, liess ich bei Gelegenheit einmal die Bemerkung fallen, dass die Gicht in Ostpreussen selten sei. Ein älterer College, der mit dieser Aeusserung nicht einverstanden war, forderte mich auf, ihn an seinen Stammtisch in eine bessere Weinstube zu begleiten. Von den dort versammelten acht Herren hatten drei bereits typische Gichtanfälle überstanden, ein weiterer regelmässiger Gast fehlte, weil er zufällig an einem acuten Gichtanfall darniederlag.

Als ich die Leitung meiner Abtheilung an der städtischen Krankenanstalt zu Köln übernahm, wurde mir auf meine Frage geantwortet, dass die Gicht hier zu den seltensten Vorkommnissen gehörte. Der erste Fall, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte und der mir als »chronischer Gelenkrheumatismus mit Nephritis« bezeichnet wurde, erwies sich bei näherer Prüfung als ein typischer Fall von Bleigicht. Die Abbildungen auf Tafel II stammen von diesem Falle.

In den Berichten des Augusta-Hospitales zu Köln finde ich in den Jahren 1895—1900 unter 23.870 Kranken der inneren Abtheilung 14 Fälle von Gicht aufgeführt. Im ersten Jahre meiner Thätigkeit konnte ich daselbst auf meiner Abtheilung unter 2863 Fällen zehn Fälle von Gicht diagnosticiren. Unter den ersten 1700 Fällen meiner hiesigen Privatpraxis waren nicht weniger als 48 Gichtische.

So sind denn auch durchaus nicht alle Angaben über die Häufigkeit der Gicht, die sich in der Literatur vorfinden, ohne Weiteres zu verwerthen. Immerhin sind die Unterschiede in manchen Zahlenangaben so gross, dass sie über die Tragweite aller Fehlerquellen hinausragen. So führt z. B. Ebstein an, dass in der medicinischen Klinik zu München unter 4670 Kranken 11 Fälle von Gicht beobachtet wurden, während auf der inneren Abtheilung des Londoner St. Georg-Hospitales unter 4695 Kranken 97 Gichtkranke waren. Solche Differenzen sprechen zweifellos für eine verschiedene Verbreitung der Krankheitsursachen, und es fragt sich nun: welche Momente kommen hiebei hauptsächlich zur Geltung?

Da lässt sich nun zunächst so viel sagen, dass das Klima hier nicht von entscheidender Bedeutung sein kann, wenn auch einzelne Autoren, wie Gemmel, noch in neuerer Zeit dieses Moment in den Vordergrund zu schieben versucht haben. Denn, einmal kommen grosse Differenzen in der Häufigkeit der Krankheit auch zwischen solchen Gegenden vor, welche keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf das Klima aufzuweisen haben. Rendu hebt z. B. hervor, dass die für die Londoner Hospitäler ermittelten Zahlen keineswegs für ganz England massgebend sind. In anderen Städten und vor Allem auf dem Lande ist auch in England die Gicht viel seltener. In Irland, wo die Hauptmasse der Bevölkerung sehr arm ist und sich schlecht ernährt, gehört die Gicht zu den grössten Seltenheiten.

Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, dass die Häufigkeit der Gicht in bestimmten Ländern zu verschiedenen Zeiten geschwankt hat, während doch das Klima dasselbe geblieben ist. Corradi, welcher sich mit dieser Frage eingehender beschäftigt hat, weist darauf hin, dass in Italien, wo die Gicht in der Cäsarenzeit eine ungeheuere Verbreitung zeigte, die Krankheit jetzt sehr selten geworden ist. Er führt dieses auf die Aenderungen in der Lebensführung und den Wohlstand zurück, die in gleicher Weise auch in anderen Ländern eine Rolle spielten, wie z. B. im Orient, wo zur Glanzzeit des arabischen Reiches die Gicht durchaus nicht so selten war, wie heutzutage. Eine ähnliche Abnahme in der Häufigkeit der Krankheit verzeichneten Lebert für die Schweiz, Coley für Belgien und Holland, Hirsch und Ebstein für Schweden und Norwegen. Auch in England soll die Krankheit in der Abnahme begriffen sein (Duckworth), während sie in Deutschland, wie es scheint, in den letzten Jahren häufiger geworden ist.

Wenn das Klima von einer gewissen Bedeutung ist, so kann es sich nur um einen indirecten Einfluss handeln, insofern als die Bewohner der heisseren Zonen auf grössere Mässigkeit in ihrer Ernährung angewiesen sind. Im Einklang damit steht die Thatsache, dass, wie erwähnt, die Europäer, welche in den Tropen ihre altgewohnte Lebensweise beibehalten, auch dort von der Gicht nicht verschont bleiben. Man hat übrigens auch an die Möglichkeit gedacht, dass die Anregung der Hautfunction durch die höhere Umgebungstemperatur den Organismus von den gichterzeugenden Substanzen entlastet.

Ebensowenig wie das Klima scheinen auch die Raceneigenthümlichkeiten für die geographische Verbreitung der Gicht entscheidend zu sein. Wenigstens hat man die Beobachtung gemacht, dass Chinesen, Türken u. s. w., welche die europäische Lebensweise angenommen hatten, nicht selten von der Gicht befallen wurden, ebenso wie die Neger, die als Köche auf englischen Schiffen dienten (Quarrier).

Wohl aber weist Alles darauf hin, dass es die Verschiedenheiten der Lebensgewohnheiten und Ernährungsweise in den einzelnen Ländern sind, von welchen in erster Linie die Unterschiede in der geographischen Verbreitung der Gicht abhängig sind. Damit steht es auch im Einklang, dass die Krankheit in den Städten häufiger ist als auf dem Lande, und dass es überall und zu allen Zeiten die Hauptstädte waren, in welchen die Krankheit besonders stark verbreitet war.

## B. Heredität.

Die hervorragende Rolle der Erblichkeit in der Aetiologie der Gicht wird allgemein anerkannt. Doch weichen auch hier die Zahlenangaben sehr wesentlich ab, je nach der Genauigkeit, mit der die anamnestischen Daten erhoben wurden, und je nachdem auch die entfernteren Verwandtschaftsgrade, sowie die weniger charakteristischen Aeusserungen der gichtischen Anlage in Berücksichtigung gezogen wurden.

Scudamore hat unter 522 Fällen nicht weniger als 332mal den hereditären Ursprung nachweisen können. Er stellte folgende Tabelle auf:

Es hatten an Gicht gelitten:

| | | |
|---|---|---|
| Der Vater | in | 181 Fällen |
| die Mutter | » | 59 » |
| beide Eltern | » | 24 » |
| ein Grossvater | » | 37 » |
| beide Grossväter | » | 3 » |
| eine Grossmutter | » | 3 » |
| ein Grossvater und eine Grossmutter | » | 1 Falle |
| ein Onkel | » | 21 Fällen |
| eine Tante | » | 3 » |

In den übrigen 190 Fällen war weder von väterlicher noch von mütterlicher Seite eine hereditäre Uebertragung nachweisbar. Darunter mag vielleicht noch mancher Fall gewesen sein, in welchem die Krankheit bei entfernteren Verwandten aufgetreten war.

Noch häufiger zeigte sich die Heredität in den Fällen von Gairdner und Braun.

Ersterer constatirte unter 156 Fällen die erbliche Uebertragung

| | |
|---|---|
| von Seiten des Vaters | 50mal |
| » » der Mutter | 24mal |
| » » Beider | 60mal. |

Nur 22mal vermisste er die Erblichkeit.

Braun will unter 65 Fällen keinen einzigen gefunden haben, in welchem sich nach sorgfältiger Prüfung nicht das Vorkommen der Krankheit bei Verwandten hätte nachweisen lassen.

Dagegen konnte in dem von Patissier der Pariser Akademie vorgelegten Bericht unter 80 Fällen nur 34mal Heredität nachgewiesen werden.

Lecorché konnte unter 150 Fällen nur 110mal zuverlässige Angaben erheben und darunter waren 63 Fälle mit erblicher Belastung. Bouchard gibt einen Procentsatz von 44 für die hereditäre Uebertragung an.

Im Allgemeinen dürfte die Angabe von Garrod zutreffend sein, dass in mehr als der Hälfte der Fälle die Gicht erblich übertragen ist.

Dass die Uebertragung sehr viel häufiger von Seiten des Vaters erfolgt, findet eine natürliche Erklärung in der grösseren Häufigkeit der Krankheit beim männlichen Geschlecht. Rendu glaubt allerdings, dass diese grössere Häufigkeit nur eine scheinbare ist, weil bei den Frauen die Gicht häufiger in ihren weniger typischen Formen auftritt. Berücksichtige man auch die letzteren, so erscheine die Uebertragung von der mütterlichen Seite nicht minder häufig als die von der väterlichen.

Man hat ferner behauptet, dass das Alter des Vaters zur Zeit der Zeugung des Kindes auf die Uebertragung der Krankheit von Einfluss ist. In kinderreichen Familien sollten stets die später Geborenen am meisten zur Gicht veranlagt sein (Hutchinson). Es wurde dieses darauf bezogen, dass die Gicht bei dem Vater sich erst mit den Jahren stärker entwickelte. Doch sind auch umgekehrt Fälle mitgetheilt, in welchen die Erstgeborenen vorzugsweise von der Gicht befallen wurden (Garrod) — allerdings, wie andere Autoren meinten, weil jene mit den Majoraten auch die Mittel erbten, die ihnen gestatteten, die üppige Lebensweise ihrer Väter fortzusetzen.

Braun, sowie Lecorché unterscheiden verschiedene Grade der hereditären Belastung:

Auf der höchsten Stufe kann der Belastete sich vor der Erkrankung nicht schützen, auch wenn er sich der grössten Vorsicht in der Lebensweise und der strengsten Mässigkeit befleissigt. Hutchinson meinte, dass hieher vorzugsweise Diejenigen gehörten, welche die Krankheit sowohl von väterlicher, wie von mütterlicher Seite übernommen hatten.

Bei einem mittleren Grade der hereditären Belastung stellt sich die Krankheit erst dann ein, wenn besondere begünstigende Momente hinzutreten.

Bei dem schwächsten Grade endlich kommt die Krankheit überhaupt nicht zur Entwicklung. Die erbliche Anlage äussert sich vielmehr nur in verwandten Krankheitserscheinungen.

Diese etwas übertriebene Schematisirung bringt im Wesentlichen nur das zum Ausdruck, dass neben der hereditären Uebertragung der Krankheitsanlage noch verschiedene andere Bedingungen mit im Spiele sein können, welche für die Gestaltung der Krankheitserscheinungen bei der Nachkommenschaft entscheidend werden.

## C. Individuelle Verhältnisse.

### 1. Alter.

Am häufigsten entwickeln sich die ersten charakteristischen Erscheinungen der Gicht im Alter von 30—40 Jahren. Hippokrates meinte: »Puer podagra non laborat ante veneris usum«. Doch hat man ausnahmsweise auch schon das Auftreten der Gicht im frühesten Kindesalter beobachtet.

Boerhave erwähnt bereits solche Fälle. Schenck sah echte Gicht im Alter von sieben Jahren. Gairdner will sogar schon bei Säuglingen Gelenkgicht beobachtet haben. Garrod erwähnt einen Fall von schwerer Gicht, in welchem nach den Angaben des Patienten der erste Anfall im neunten, der zweite im zwölften Lebensjahre aufgetreten sein soll. Debout berichtet über drei Fälle im Alter von 10, 12 und 13 Jahren. Rosenstein hat in seiner Klinik zu Leiden einen zehnjährigen Knaben an Gicht behandelt. Auch Ebstein erwähnt einen Fall, in welchem der erste Gichtanfall im neunten Lebensjahre aufgetreten sein soll. Ebstein's Annahme, dass Fälle von Gicht im kindlichen Lebensalter nur bei Knaben beobachtet sind, ist nicht zutreffend. Lecorché sah einen Gichtanfall bei einem elfjährigen Mädchen, dessen Grossvater gichtisch war.

Bemerkenswerth ist, dass auch das erste Auftreten der Krankheit im Greisenalter recht selten ist.

Ebstein gibt an, dass ihm kein Fall vorgekommen ist, wo ein mehr als 60jähriger den ersten Podagraanfall bekommen hätte. Doch erwähnt Garrod Fälle, in welchen die Gicht nach dem 70. Lebensjahre zum ersten Male auftrat. Blackmore sah sogar einen Fall, in welchem der erste Anfall sich im 78. Lebensjahre einstellte.

In einem Falle meiner Beobachtung war bei einem 68jährigen Herrn der erste Gichtanfall zuerst am linken, dann am rechten Grosszehengelenke aufgetreten. Die Mutter des Patienten soll häufig an Schmerzen an den Füssen gelitten haben. Der Kranke selbst hatte bis vor Kurzem ein sehr thätiges Leben geführt und sich stets reichlich und gut ernährt.

Rendu meint, dass es sich bei dem späten Auftreten der Krankheit fast stets um Menschen handelt, welche, an eine üppige Lebensweise gewöhnt, diese auch im höheren Alter beibehalten, während sie ihre frühere anstrengende Thätigkeit aufgeben.

Einen genaueren Ueberblick über die Häufigkeit der Erkrankung in den verschiedenen Lebensaltern gewährt die Tabelle von Scudamore, die sich auf 515 Fälle erstreckt:

Die Krankheit begann im Alter von

| | | |
|---|---|---|
| 8 | Jahren . . . . . | 1mal |
| 12 | » . . . . . | 1 » |
| 12 | » . . . . . | 1 » |
| 16 | » . . . . . | 1 » |
| 17 | » . . . . . | 1 » |
| 18 | » . . . . . | 5 » |

| | | |
|---|---|---|
| 19 | Jahren | 3mal |
| 20—25 | » | 57 » |
| 25—30 | » | 85 » |
| 30—35 | » | 105 » |
| 35—40 | » | 89 » |
| 40—45 | » | 64 » |
| 45—50 | » | 54 » |
| 50—55 | » | 26 » |
| 55—60 | » | 12 » |
| 60—65 | » | 8 » |
| 66 | » | 2 » |

Vielfach wird hervorgehoben, dass die »ererbte« Gicht früher zum Ausbruch komme, als die »erworbene«. Pâtissier gibt für das Auftreten der ersteren als Durchschnittsalter 34 Jahre, für die letztere 38 Jahre an.

Gemmel findet auch einen Unterschied in dem Zeitpunkt des Auftretens bei Männern und Frauen. Er gibt das Durchschnittsalter der Männer mit $43^1/_3$, der Frauen mit $46^1/_3$ an.

## 2. Geschlecht.

Der grosse Unterschied in der Häufigkeit der Gicht bei beiden Geschlechtern ist allen Beobachtern aufgefallen. Die Zahlenangaben schwanken auch hier innerhalb weiter Grenzen. Pâtissier zählte unter 80 Gichtischen nur zwei Frauen und Garrod fand dieses Verhältniss in Uebereinstimmung mit seinen persönlichen Erfahrungen. Durand-Fardel zählt unter 500 Fällen 22 Frauen. Unter den 150 Fällen von Lecorché befanden sich zwölf Frauen. Gemmel berechnet dagegen auf Grund seiner Beobachtungen an 800 in Salzschlirf behandelten Fällen das Verhältniss der gichtischen Männer zu den Frauen mit 1·38 : 1·0. Er trennt indessen die Gicht nicht scharf von der Arthritis deformans, und bemerkt, dass die Männer zum allergrössten Theile von der Arthritis urica, die Frauen dagegen von der Arthritis »urophosphatica« befallen werden. Doch wird auch allgemein betont, dass die Gicht bei den Frauen besonders selten in der typischen Form, verhältnissmässig häufig in der chronischen Form auftritt.

Man hat die Seltenheit der Gicht bei Frauen mit einer heilsamen Wirkung der Menstruation in Beziehung gebracht und dem Ausbleiben der Menstruation eine Bedeutung für die Entwicklung der Gicht beigelegt. Von Hippokrates wird der Ausspruch viel citirt: »Mulier podagra non laborat, nisi ipsi menstrua defecerint.« In dieser Ausschliesslichkeit ist die Behauptung sicher nicht zutreffend. Zweifellos kann die Gicht auch bei vollkommen regelmässig menstruirten Frauen in jedem Alter auftreten. Es liegt aber in der Natur der Dinge, dass die Fehler in

der Lebensweise, welche die Entwicklung der Gicht begünstigen, bei Frauen sich später bemerkbar machen, als bei Männern, und insbesondere erst nach der Menopause in höherem Masse zur Geltung kommen. Die grössere Mässigkeit der Frauen im Essen und Trinken dürfte im Allgemeinen auch der wesentlichste Grund für die Seltenheit der Gicht beim weiblichen Geschlecht sein.

### 3. Constitution.

Auch in Verschiedenheiten der Körperconstitution und des Temperamentes wollte man einen Grund für die verschiedene Disposition zur Erkrankung an Gicht erblicken. Auch hier dürfte die grössere oder geringere Neigung zur Begehung von Diätfehlern das Ausschlaggebende sein. Wenn Sydenham, Cullen u. A. den Typus des Gichtikers als »robust und wohlgenährt, mit grossem Kopfe und breiter Brust, blutreich und corpulent« geschildert haben, so entspricht dieses im Allgemeinen dem Typus einer Menschenclasse, welche sich in Bezug auf die Zufuhr von Nahrungs- und Genussmitteln wenig Zwang aufzuerlegen pflegt. Es ist damit aber nicht gesagt, dass nicht auch magere und schwächliche Menschen häufig genug an Gicht erkranken können, ganz abgesehen davon, dass eine schwere Gicht im Laufe der Zeit auch die Körperbeschaffenheit und den Ernährungszustand ungünstig beeinflussen kann.

Zutreffend scheint es aber zu sein, dass die Körperconstitution insofern von einem gewissen Einflusse auf den Verlauf der Gicht ist, als die irreguläre Form der Krankheit verhältnissmässig häufiger bei schwächlichen Individuen beobachtet wird (siehe S. 19).

## D. Besondere Schädlichkeiten.

### 1. Uebermässige Nahrungszufuhr.

Dass eine üppige Lebensweise, ein Uebermass in der Zufuhr von Nahrungs- und Genussmitteln die hervorragendste Rolle unter den Ursachen der Gicht spielt, ist eine Thatsache, die trotz aller Einwände sich immer wieder dem Beobachter aufdrängt und zweifellos nicht mit Unrecht schon in den ältesten Zeiten Anerkennung gefunden hat. Die Bezeichnung als »Arthritis divitum« im Gegensatze zur »Arthritis pauperum«, der deformirenden Gelenksentzündung, ist eine wohlverdiente. Die Häufigkeit der Gicht in der Privatpraxis und ihre Seltenheit in den Krankenanstalten spricht in dieser Hinsicht eine deutliche Sprache. Dabei handelt es sich auch bei den wenigen Fällen dieser Krankheit, die in den Hospitälern zur Beobachtung kommen, noch oft genug um solche Patienten, denen es in Folge ihres Berufes an Gelegenheiten nicht

gefehlt hat, Ausschreitungen in der Ernährung zu begehen, wie z. B. Kellner, Lohndiener, Köche, Metzger u. dgl. Und wenn es auch zweifellos richtig ist, dass in einzelnen Fällen selbst schlecht genährte und sehr mässig lebende Menschen von der echten Gicht befallen werden können, so bilden solche Fälle doch nur Ausnahmen, und die Zahl dieser Fälle erscheint noch beträchtlich geringer, wenn man diejenigen in Abzug bringt, in welchen eine chronische Bleivergiftung mitgespielt hat.

Solche Ausnahmen beweisen nur, dass die Fehler der Ernährung nicht eine unerlässliche Vorbedingung für die Entstehung der Gicht bilden, wie sie andererseits da, wo sie gegeben sind, auch durchaus nicht unter allen Umständen zur Entstehung der Gicht zu führen brauchen. Daraus darf man vielleicht, wie besonders auch Hirsch hervorhebt, den Schluss ziehen, dass es nicht die fehlerhafte Ernährungsweise, die ausschweifende, unmässige oder luxuriöse Lebensweise an sich ist, auf welche es ankommt, sondern dass in dieser Lebensweise irgend ein bestimmtes, gewissermassen specifisch wirkendes Moment gegeben sein muss, welches nur unter bestimmten Bedingungen zur Geltung kommt.

Welches aber diese Bedingungen sind, und worin eigentlich die schädliche Wirkung der Unmässigkeit begründet ist, bleibt zur Zeit noch eine offene Frage.

Man hat früher hauptsächlich an eine Beeinflussung des gesammten Stoffumsatzes gedacht, an eine Störung der Oxydation in Folge der übermässigen Zufuhr oxydablen Materiales. Man hat in dieser Beziehung die Gicht den anderen Stoffwechselkrankheiten angereiht, dem Diabetes und der Fettsucht, indem man entweder die ungenügende Oxydation der aus den Eiweisssubstanzen entstehenden Harnsäure der ungenügenden Oxydation des Zuckers und des Fettes an die Seite stellte, oder eine besondere Folge der ungenügenden Oxydation, die durch Anhäufung von sauren Stoffwechselproducten bedingte Verminderung der Blutakalescenz, als specielle Ursache der Gicht ins Auge fasste (siehe S. 7).

Gegenwärtig kommt in erster Linie eine Beeinflussung des Nucleïnumsatzes in Frage. Dabei kann man sowohl an die Bedeutung der mit der überreichlichen Nahrung im Uebermasse zugeführten Nucleïnsubstanzen für die exogene Harnsäurebildung im Organismus denken, wie an eine Beeinflussung der endogen entstehenden Harnsäure durch die übermässige Grösse des gesammten Kostmasses. Denn wie Kaufmann und Mohr neuerdings nachgewiesen haben, kann auch die Zersetzung der Kernsubstanzen im Organismus von dem Calorienwerth der Nahrung ebenso abhängig sein, wie dieses vom Eiweissumsatz seit Langem bekannt ist. Man kann aber auch an solche Störungen des Harnsäurestoffwechsels denken, welche die ungeeignete Ernährung durch

Vermittelung der Verdauungsorgane zu bewirken vermag, sei es durch eine Beeinflussung des Nucleïnumsatzes in den Darmwandungen im Zusammenhange mit den Vorgängen bei der Verdauungsleukocytose, sei es durch besondere Vorgänge im Darminhalt, woselbst durch abnorme Zersetzungsprocesse entweder das Schicksal der im Darme enthaltenen Purinbasen beeinflusst, oder aber schädliche Stoffe gebildet werden könnten, die, wie gewisse andere Gifte, z. B. das Blei, die Entstehung der Gicht zu begünstigen im Stande wären.

So lange wir nicht in der Lage sind, über alle diese Möglichkeiten ein Urtheil zu fällen und einen genaueren Einblick in die Wirkungsweise der Diätfehler bei der Gicht zu gewinnen, so lange können wir auch bei der Beurtheilung der Frage: welche Nahrungsmittel sich als besonders schädlich bei der Gicht erweisen, uns nur von den Ergebnissen der rohesten Empirie leiten lassen.

Von Alters her beschuldigt man in erster Linie die übermässige Fleischnahrung. Damit erklärte man vor Allem die verschiedene geographische Verbreitung der Gicht und die besondere Disposition der viel Fleisch verzehrenden Engländer für diese Krankheit. Die theoretischen Vorstellungen, welche man sich früher über die Bedeutung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel für die Harnsäurebildung gemacht hatte, erwiesen sich allerdings in neuerer Zeit als nicht zutreffend. Auf Grund von gewissen theoretischen Erwägungen ist man zum Theil sogar ins Extrem verfallen und hat die Fleischnahrung geradezu als ein Heilmittel für die Gicht bezeichnet. Man hat aber auch hier wieder damit nur einen scheinbaren Gegensatz zwischen Theorie und Praxis geschaffen, der, wie in den meisten Fällen, darauf beruhte, dass die Theorie nicht ausreichend begründet war.

Auf die einzelnen Thatsachen, die auf diesem Gebiete bis jetzt ermittelt sind, werden wir bei der Besprechung der Ernährungstherapie noch näher einzugehen haben. Hier begnügen wir uns damit, festzustellen, dass, soweit überhaupt die einfache Erfahrung derartige Schlussfolgerungen gestattet, eine vorzugsweise animalische Kost für die Entwicklung der Gicht günstiger ist, als eine vegetabilische.

Aus meinen eigenen Beobachtungen kenne ich eine ganze Anzahl von Gichtischen, bei welchen die gewohnheitsmässige, überreichliche Fleischzufuhr als die einzige Ursache der Gicht bezeichnet werden konnte, und weder von hereditärer Belastung noch von sonstigen Schädlichkeiten, die hier als ätiologische Momente in Betracht kommen können, irgend etwas nachweisbar war.

Die Versuche von Kionka, welchem es gelang, durch monatelang fortgesetzte übermässige Fleischfütterung bei Hühnern Uratablagerungen hervorzurufen, können allerdings als Beweis für die gichterzeugende Wir-

kung des Fleisches nicht herangezogen werden. Dazu ist die Bedeutung der Harnsäure im Organismus der Vögel von derjenigen im Organismus des Menschen gar zu verschieden. Man könnte die Kionka'schen Versuche auch vielleicht so deuten, dass unter den bei diesen Versuchen gegebenen Bedingungen eine Schädigung der Nierenfunction erreicht wurde, wie sie auch durch Ureterenunterbindung, die Einwirkung von Chromsäure und anderen Nierengiften bewirkt werden kann (siehe S. 219).

### 2. Mangel an Körperbewegung.

Nicht minder sicher als der schädliche Einfluss einer übermässigen Nahrungszufuhr erscheint die ätiologische Bedeutung einer ungenügenden Körperbewegung für die Entstehung der Gicht. Es ist unbestreitbar, dass solche Menschen, die durch ihren Beruf genöthigt sind, eine sitzende Lebensweise zu führen oder in Folge ihres Temperaments mehr zur Bequemlichkeit neigen, für die Gicht besonders disponirt erscheinen. Man hat auch hervorgehoben, dass die Gicht vorzugsweise auch Diejenigen befällt, welche nach einem angestrengten und bewegten Leben sich von ihrer Thätigkeit zurückziehen, ohne ihre Ernährungsweise entsprechend zu ändern, wie z. B. Rentner, pensionirte Officiere u. dgl.

Diese Wirkung der mangelhaften Muskelarbeit hat man auf die gleiche Stoffwechselstörung zurückführen wollen, wie die Wirkung des Nahrungsübermasses: der verringerte Bedarf des Organismus bedingt einen Calorienüberschuss in der Nahrung auch bei gleichbleibender Zufuhr. Doch hat man auch daran gedacht, dass nicht sowohl diese quantitativen Aenderungen des Gesammtstoffumsatzes, wie gewisse specielle Veränderungen bestimmter Stoffwechselvorgänge, die als eine Folge der ungenügenden Inanspruchnahme der Musculatur sich einstellen können, hier eine Rolle spielen. Vielleicht kommt hiebei aber auch der Umstand in Frage, dass durch die directe Einwirkung der Bewegungen auf die bei der Gicht in erster Linie betheiligten Gelenke, sowie durch ihren Einfluss auf die locale und allgemeine Blutcirculation der Entwicklung der gichtischen Veränderungen entgegengearbeitet wird.

### 3. Alkohol.

Die Bedeutung des Alkohols und der alkoholischen Getränke für die Entstehung der Gicht ist zu allen Zeiten Gegenstand lebhafter Discussion gewesen. Der alte, von Sydenham citirte und bekämpfte Spruch: »Vinum potans Podagra laborabis, et Vinum non potans laborabis Podagra«, ist zwar wohl sicher nur von einem gichtischen Zecher zur Beruhigung seines Gewissens erfunden. Doch hat es von Zeit zu Zeit immer wieder auch Aerzte gegeben, welche auf die ungenügende Begründung der von Alters her eingewurzelten Ansicht hinweisen zu

müssen glaubten, der zufolge der Alkohol- und speciell der Weingenuss die wichtigste Ursache der Gicht sei.

Bei der ausserordentlichen Verbreitung des Alkoholgenusses ist ein sicherer Nachweis des Zusammenhanges schwer zu führen. Die Thatsache, dass nicht alle Alkoholiker Gicht bekommen und nicht alle Gichtkranken Alkoholiker sind, kann aber selbstverständlich auch nicht als Beweis des Gegentheils angesehen werden, wie man ja überhaupt bei allen Erkrankungen in Folge von Alkoholmissbrauch eine individuelle Disposition nicht nur für den einzelnen Menschen, sondern auch für das einzelne Organ gelten lassen muss. Und dass andere Ursachen dieselben Wirkungen auszuüben vermögen, wie der Alkohol, beobachtet man nicht nur bei der Gicht, sondern auch bei allen anderen durch den chronischen Alkoholismus verursachten Erkrankungen.

Eine wissenschaftliche Begründung der Alkoholwirkung lässt sich allerdings gegenwärtig noch nicht geben (siehe unten, Capitel XII, B. 1). Gleichwohl kann es nicht zweifelhaft sein, dass nüchterne und abstinent lebende Individuen viel seltener an Gicht erkranken, als solche, die gewohnheitsmässig alkoholische Getränke in grösseren Mengen zu sich nehmen. Die Frage ist nur, ob es sich hier um eine directe schädliche Wirkung des Alkohols selbst handelt, oder blos um eine Folge von anderen Schädlichkeiten, die nur in Begleitung des Alkohols zur Geltung kommen.

Wie sehr in dieser Frage noch die Subjectivität des Urtheiles der einzelnen Autoren und die Beeinflussung ihrer Beobachtungen durch vorgefasste Meinungen sich bemerkbar macht, wird dadurch ins hellste Licht gestellt, dass man die in der Literatur niedergelegten Ansichten über die Bedeutung der verschiedenen Arten von alkoholischen Getränken nebeneinanderstellt:

Die Einen halten den Wein für das Gefährlichste, Andere besonders das Bier oder die concentrirteren Spirituosen. Beim Weine halten die Einen den Alkoholgehalt für ausschlaggebend und geben den leichteren Weinsorten den Vorzug, während Andere gerade diese wegen ihres grösseren Säuregehaltes für besonders bedenklich erklären. Wieder Andere scheuen hauptsächlich die süssen Weine und speciell den Champagner, empfehlen dagegen Cognac oder Whisky mit Wasser. Ein Autor (Harley) tritt gerade für die süsseren Champagnersorten ein und hält nur die herben für gefährlich. Einzelne haben von allen alkoholhaltigen Getränken nur den Obstwein den Gichtkranken erlauben wollen, Andere verbieten gerade diesen mit Nachdruck. Sydenham hielt für den Gichtischen solche Getränke für angemessen: »qui neque ad Vini generositatem ascendunt, nec ad Aquae debilitatem deprimuntur« und empfahl ganz besonders das gehopfte oder ungehopfte Londoner Dünnbier. Dagegen erklärten Garrod,

Budd, Scudamore, Watson, Todd (siehe Boëns, Maladies occasionées par l'usage de la bière. Bull. de l'acad. royale de médecine de Belgique, 1877, Nr. 3) gerade den Biergenuss für besonders schädlich. Einzelne englische Autoren halten nur den Porter für bedenklich, dagegen das Ale für harmlos.

Auffallend ist es jedenfalls, dass gerade Diejenigen, welche den Alkohol in grösster Menge und concentrirtester Form einzuführen pflegen, die Branntweintrinker, keineswegs besonders häufig an Gicht erkranken, worauf schon Magnus Huss, Gregory, Bennett, Christison, Charcot hingewiesen haben. Man hat dieses vielleicht nicht mit Unrecht darauf bezogen, dass gerade diese Kategorie von Trinkern viel weniger Werth auf das Essen zu legen pflegt, und selten übermässig grosse Mengen von Nahrungsmitteln, namentlich auch Fleisch, zu sich nimmt. Dagegen pflegt ein übermässiger Weingenuss und gar eine besonders reichliche Champagnerzufuhr ganz gewöhnlich mit üppigen Mahlzeiten verknüpft zu sein.

Nach Allem dürfte die directe ätiologische Bedeutung des Alkohols für die Entstehnng der Gicht noch durchaus nicht als sicher erwiesen zu bezeichnen sein. Wohl aber kann man annehmen, dass durch den Alkohol neben anderen auch solche Körperelemente geschädigt werden, deren ungestörte Function zum normalen Ablauf der mit der Harnsäurebildung und Ausscheidung in Zusammenhang stehenden Stoffwechselvorgänge nothwendig ist, dass aber die Störungen dieser Function erst dann sich bemerkbar machen können, wenn ihre Inanspruchnahme durch die entsprechende Ernährungsweise in höherem Masse erfolgt.

## 4. Blei.

Eine eigenartige Stellung nimmt unter den Ursachen der Gicht die chronische Bleiintoxication ein. Wiewohl auch in neuester Zeit noch einzelne namhafte Autoren an der ätiologischen Bedeutung der Bleivergiftung für die Entstehung der Gicht gezweifelt haben, so muss bei vorurtheilsloser Betrachtung hier ein Zusammenhang zweifellos als gegeben angenommen werden. Allerdings sind wir über die Art dieses Zusammenhanges noch vollständig im Unklaren.

Die Literatur über diese Frage ist vor einigen Jahren eingehender von Lüthje berücksichtigt worden, welcher unter Klemperer's Leitung auch Versuche über den Einfluss der Bleiintoxication auf die Harnsäureausscheidung angestellt hat. Zahlreiche Literaturangaben finden sich auch bei Nobécourt, welcher die Anschauungen der Bouchard'schen Schule zum Ausdruck bringt.

Die ersten Andeutungen über das Vorkommen der Gicht nach Bleiintoxication finden sich bei Musgrave, welcher im Anfang des XVIII. Jahrhunderts das Auftreten von Gicht nach der »Kolik von Devonshire« beschrieb.

Später (1767) wies Sir George Baker nach, dass der Apfelwein, auf dessen Genuss die in Devonshire so häufige Koliken zurückgeführt wurden, bleihaltig war.

Vereinzelte Angaben über ein auffallendes Zusammentreffen von Gicht mit Bleiintoxication, speciell mit Bleilähmungen, finden sich bei Barlow, Hillier-Parry, Todd. Einige ältere Angaben, die man auch hieher gerechnet hat, wie die von Sauvages, Dehaën, bezogen sich offenbar auf saturnine Arthralgien oder die sogenannten Gubler'schen Dorsaltumoren.

In bestimmter Weise sprach es zuerst Garrod 1854 aus, dass zwischen der Gicht und der Bleiintoxication ein Zusammenhang bestehen müsse. Er wies darauf hin, dass zum mindesten der vierte Theil der von ihm im University-College behandelten Gichtkranken bereits früher Erscheinungen der Bleiintoxication dargeboten hatte. Später berichtete er, dass unter 51 Gichtischen, die er seit 1854 im Hospital behandelt hatte, 16 Maler und Bleiarbeiter waren.

Seit diesen Mittheilungen von Garrod ist die Frage der Bleigicht nicht mehr von der Tagesordnung verschwunden.

Ueber einzelne Fälle berichteten Bence Jones (1856), Falconer (1861), Begbie (1862).

Nachdem Charcot, welcher 1863 den ersten Fall von Bleigicht in Frankreich beschrieb, sich in vollem Umfange den Anschauungen Garrod's angeschlossen hatte, wurden auch von französischen Autoren (Bucquoi, Potain, Lancereaux, Bricheteau, Renaut) zahlreiche casuistische Mittheilungen ähnlicher Art veröffentlicht. Zusammenfassende Arbeiten über Bleigicht publicirten R. Halma Grand (1876), Durand (1878), Verdugo, Goudot (1883), Vercier (1885), Lemoine.

In England sprachen sich auch Murchison und Wilks mit Bestimmtheit für den Zusammenhang der Gicht mit der Bleivergiftung aus. Aus neuerer Zeit ist besonders die Mittheilung von Lorimer hervorzuheben, welcher über 107 Fälle von Bleigicht berichtet, unter denen nur neun mit erblicher Belastung waren. Dyce Duckworth zählte unter 136 Fällen von Gicht 25, welche die Zeichen einer Bleiintoxication darboten, obgleich er nicht einmal besonders auf einen solchen Zusammenhang geachtet hatte.

In Deutschland wurde lange Zeit dem Vorkommen der Bleigicht keine besondere Beachtung geschenkt, Braun erwähnt zuerst nur ganz beiläufig, dass die Bleikrankheit als eine »bedeutende Prädisposition« zur Gicht angesehen wird. Senator erkennt den Zusammenhang zwischen Bleiintoxication und Gicht ohne Weiteres an. Ebenso Wagner, welcher unter 15 Fällen von Bleischrumpfniere vier sichere und zwei wahrscheinliche Fälle von Gicht beobachtet hatte. Unter den 36 Fällen von Magnus-Levy spielte das Blei elfmal eine Rolle, zweimal wohl eine mehr nebensächliche neben schwerer erblicher Belastung, zweimal mit Abusus spi-

rituosorum verbunden; siebenmal jedoch liess sich ausser der Beschäftigung mit Blei kein anderes causales Moment nachweisen.

Eine genaue Beschreibung einzelner Fälle von Bleigicht brachte in Deutschland zuerst Pedell (1884). Dann wären von einzelnen casuistischen Mittheilungen noch der bereits an anderer Stelle erwähnte Fall von Schrader, sowie die zwei ausführlich mitgetheilten Beobachtungen von Lüthje zu erwähnen.

Besonders bemerkenswerth ist die statistische Aufstellung von Stierling, welcher in Leipzig die Häufigkeit der Gicht bei Bleikranken mit 1 : 39·2 berechnet, während sonst ein Fall von Gicht auf 1489·9 andere Kranke kam.

Ebstein, welcher in seinem Buche »Ueber die Natur und Behandlung der Gicht« (1882), die Bedeutung der Bleiintoxication nicht hoch anzuschlagen geneigt ist, stützte sich hauptsächlich auf die Berichte des Knappschaftsarztes Dr. Jacob, der eine genauere Statistik über das Vorkommen der Gicht bei den Bleiarbeitern im Oberharz aufgestellt hatte. Lüthje rechnet nicht mit Unrecht nach, dass die ablehnende Haltung dieses Autors nach seinen eigenen Zahlen unberechtigt erscheint, da z. B. unter 800 Hüttenarbeitern in Laufe von acht Jahren nicht weniger als 103 an Gicht behandelt wurden.

In neuerer Zeit (Ebstein-Schwalbe's Handbuch. 1901, III/2, S. 585) scheint Ebstein auch seine Ansicht etwas modificirt zu haben. Doch macht er immerhin die Einschränkung, dass »die Gicht mit der chronischen Bleivergiftung nur insoweit in einer causalen Beziehung steht, als die letztere als ein prädisponirendes Moment für die Entwicklung der Gicht angesehen werden kann«.

In der That erscheint es auffallend, dass im Gegensatze zu den oben aufgeführten Beobachtungen, in der Literatur auch eine ganze Anzahl von Mittheilungen vorliegt, welche den Zusammenhang der Gicht mit der Bleiintoxication durchaus fraglich erscheinen lassen, und besonders bemerkenswerth ist es, dass diese Mittheilungen hauptsächlich von solchen Aerzten herrühren, welche sich vorzugsweise mit den Bleikrankheiten zu beschäftigen Gelegenheit hatten.

So ist vor Allem zu erwähnen, dass eigenthümlicher Weise in den zahlreichen Krankengeschichten aus dem umfassenden Werke von Tanquerel des Planches über die Bleikrankheiten nichts über das Vorkommen von Gicht zu finden ist. Zwar sucht Lüthje diesen Umstand einigermassen zu erklären, aber auch in neuerer Zeit berichtet Thomas Oliver in seiner ausführlichen Abhandlung über die Bleivergiftung, dass die Gicht bei den Bleiarbeitern im Norden Englands fast nicht vorkommt. Gairdner in Glasgow, Sir Walter Forster in Birmingham, Cunning in Belfast, Saundby in Birmingham, Drummond in Newcastle sprechen

sich mehr oder weniger bestimmt gegen einen Zusammenhang zwischen Bleiintoxication und Gicht aus, und mit ihren Aeusserungen stimmen auch die Berichte zahlreicher Bleihüttenärzte aus den verschiedensten Ländern überein (Embleton, Fiesinger, Perrin, Fieux, Weickert u. A.). Auch Frerichs (citirt von Duckworth) hat unter 163 Fällen von Bleivergiftung, in welchen sorgfältig auf die Beziehungen zur Gicht geachtet wurde, keinen einzigen Fall von wahrer Gicht beobachtet, ebensowenig in 200 weiteren Fällen, welche er nicht näher analysiren konnte.

Angesichts solcher auffallender Widersprüche ist es begreiflich, dass besonders auch die Frage viel discutirt ist, ob *das Blei allein* im Stande sei, die Gicht zu erzeugen, oder ob es dazu noch der *Mitwirkung anderer unterstützender Momente* bedürfe. Diese Frage ist von den verschiedenen Autoren verschieden beantwortet worden. Einerseits wies man darauf hin, dass die Gicht bei den Bleiarbeitern nicht selten selbst in solchen Ländern beobachtet wird, in welchen sie sonst unter der arbeitenden Bevölkerung kaum vorzukommen pflegt, dass ferner in vielen Einzelfällen, die sorgfältig daraufhin analysirt wurden, irgend eine andere Ursache ausser der Bleiintoxication nicht ermittelt werden konnte. Andererseits glaubte man namentlich in den negativen Berichten der Bleihüttenärzte einen Beweis dafür erblicken zu dürfen, dass das Blei nur unter Mitwirkung anderer prädisponirender Ursachen die Gicht erzeugen könne, und betonte namentlich, dass die in jenen Hütten beschäftigten Arbeiter sich besonders frugal ernährten und im Fleisch-, wie im Alkoholgenuss sehr mässig wären.

Nach *meinen eigenen Erfahrungen* kann ich an der ätiologischen Bedeutung der Bleiintoxication für die Entstehung der Gicht nicht zweifeln. Namentlich in Köln, wo in den städtischen Krankenanstalten neben den zahlreichen Arbeitern aus den verschiedensten Industriezweigen auch Bleiarbeiter reichlich vertreten sind, lieferten die Letzteren einen auffallend hohen Beitrag zu den Erkrankungen an Gicht. Ungefähr ein Drittel der im Hospitale behandelten Gichtischen hatte mit Blei gearbeitet.

Wie gross umgekehrt der Bruchtheil der erkrankten Bleiarbeiter war, bei welchen ein Verdacht auf gichtische Affectionen begründet werden konnte, vermag ich mit Bestimmtheit nicht anzugeben, vor Allem deshalb, weil unter den Bleiarbeitern ein auserordentlich häufiger Berufswechsel stattfindet. Auch von den gichtischen Arbeitern, die ich gesehen habe, hatten einzelne einen anderen Beruf angegeben, und erst auf besonderes Befragen erklärt, dass sie früher mit Blei gearbeitet hatten.

Im Ganzen darf man wohl behaupten — und das erklärt auch die oben erwähnten Widersprüche — dass *unter den Arbeitern, die an*

Gicht erkranken, unzweifelhaft ungewöhnlich viel Bleiarbeiter sich befinden, dass aber umgekehrt unter den Krankheiten, die durch Bleivergiftung hervorgerufen werden, die Häufigkeit der Gicht nicht so deutlich in die Erscheinung tritt. Zum Theil mag das daran liegen, dass die übrigen Folgeerscheinungen der chronischen Bleiintoxication so häufig beobachtet werden, dass die immerhin vereinzelten Fälle von Gicht im Vergleich zu jenen als seltene Vorkommnisse imponiren. Es kommt hier offenbar auch in Betracht, dass die Gicht überhaupt bei der arbeitenden Bevölkerung selten ist, weil die Ernährungsweise der Arbeiter die Entwicklung der Gicht sehr wenig begünstigt.

Es liegen hier die Verhältnisse wahrscheinlich ähnlich, wie wir es für die Alkoholwirkung angenommen haben, d. h. das Blei vermag offenbar diejenigen Gewebselemente zu schädigen, deren Function gestört sein muss, wenn die Gicht entstehen soll, aber die Leistungsunfähigkeit jener Gewebselemente kann in der Regel erst dann zu Tage treten, wenn ihre Function in höherem Grade in Anspruch genommen wird.

So kann man wohl sagen, dass das Blei die einzige Schädlichkeit ist, welche das Auftreten der Gicht in bestimmten Fällen verursacht, aber diese Schädlichkeit wird nur dann wirksam, wenn gewisse Vorbedingungen erfüllt sind, die bei der arbeitenden Bevölkerung seltener gegeben sind. Dahin gehört vor Allem eine bestimmte Beschaffenheit der Nahrung, ein ausreichender Gehalt derselben an Harnsäurebildnern oder dergleichen. Dahin gehören auch die hereditären Einflüsse, die begreiflicher Weise bei den hier in Frage kommenden Bevölkerungsschichten weniger zur Geltung kommen. Doch machen sich auch diese hier gelegentlich bemerkbar. So mag es auf solchen hereditären Einflüssen beruhen, dass wie Oliver hervorhebt, von den in den grossen Bleiwerken von Newcastle upon Tyne beschäftigten Arbeitern, die im Norden Englands geborenen Bleiarbeiter, selbst wenn ihre Nieren afficirt waren, nur selten an Gicht erkrankten, während die aus dem Süden stammenden eingewanderten Arbeiter viel häufiger von der Gicht befallen wurden. Umgekehrt hat man Fälle beobachtet, in welchen die durch Bleiintoxication hervorgerufene hereditäre Anlage erst in den folgenden Generationen den Ausbruch der Gicht bei der Nachkommenschaft der Bleiarbeiter vermittelt zu haben schien (siehe Nobécourt).

Zu erwähnen ist noch, dass es für die Entstehung der Bleigicht offenbar, wie Lüthje mit Recht bemerkt, einer länger fortgesetzten Einwirkung des Bleies auf den Organismus bedarf. Aus 20 Fällen, in denen die Länge der Beschäftigungszeit mit dem Blei angegeben ist, berechnet Lüthje die Durchschnittsdauer auf 20—21 Jahre. In einem Falle währte sie nur fünf Jahre, in einem 48 Jahre. Bei den meisten

Patienten hatte das Blei etwa 20 Jahre eingewirkt, bis der erste Gichtanfall zum Ausbruche kam.

So pflegen denn auch meistens dem Auftreten der Bleigicht schon andere Aeusserungen der chronischen Bleiintoxication vorhergegangen zu sein. Von 24 Fällen, in welchen Lüthje nähere Angaben darüber fand, war schon vor dem ersten Gichtanfall in 18 Fällen Bleikolik aufgetreten, in zwei Fällen Bleiarthralgie, in zwei Fällen Encephalopathie, dreimal Apoplexie; elfmal war Albuminurie vorhanden, nur dreimal war sie mit Sicherheit ausgeschlossen; 13mal fand sich Paralysis saturnina, einmal in Verbindung mit Gubler'schen Dorsaltumoren.

Ueber die Wirkungsweise des Bleies bei der Erzeugung der Gicht sind nicht weniger verschiedene Vermuthungen geäussert worden, als über die Pathogenese der Gicht überhaupt.

Garrod fand in mehreren Fällen von chronischer Bleiintoxication einen abnorm hohen Harnsäuregehalt im Blute neben einer verminderten Harnsäureausscheidung im Harne. Er nahm in Folge dessen an, dass durch die Einwirkung des Bleies das Vermögen der Niere, Harnsäure auszuscheiden, geschwächt wird. Dieser Anschauung schlossen sich die meisten Autoren an, indem sie bald mehr, bald weniger Werth auf die durch das Blei erzeugten anatomischen Veränderungen in den Nieren, die Bleischrumpfniere, legten.

Bouchard glaubte, entsprechend seinen Anschauungen über die Entstehungsweise der Gicht im Allgemeinen, weniger die Wirkung auf die Nieren betonen zu müssen, als die Schädigung aller übrigen Organe durch die Bleiintoxication. Auf diesem Wege entwickle sich ein »tempérament morbide« des ganzen Organismus, welcher sich in einer Hemmung der oxydativen Vorgänge äussere.

Duckworth, sowie Lancereaux beschuldigten in erster Linie die Einwirkung des Bleies auf das Nervensystem und die auf diesem Wege hervorgerufenen trophischen Störungen.

Lüthje ist der Ansicht, dass die durch die Bleiintoxication bewirkte Ernährungsstörung direct die »Gichtnekrosen« zu erzeugen vermag, die nach der Annahme von Klemperer im Stande seien, die Harnsäure aus dem mit ihr überladenen Blute an sich zu reissen. Lüthje stützte sich dabei hauptsächlich auf die Ergebnisse seiner Experimente über das Verhalten der Harnsäureausscheidung bei der Bleivergiftung.

Ueber die Harnsäureausscheidung bei bleikranken Menschen lagen ausser den Angaben Garrod's noch einige Mittheilungen aus der französischen Literatur vor. Bouchard fand in den verschiedensten Perioden der Bleiintoxication eine Verminderung der Harnsäureausscheidung im Harne. Zu ähnlichen Resultaten gelangte Gaucher. Surmont und Brunelle meinten, dass das

Verhalten der Harnsäureausscheidung von der Vergiftungsdauer abhänge; bei kurzer Dauer fanden sie eine Verminderung, bei langer Dauer eine Steigerung der Harnsäureausfuhr.

Lüthje gelangte bei seinen Experimenten zu dem Schlusse, dass die Bleiintoxication auf die Ausscheidung der Harnsäure gar keinen Einfluss auszuüben vermag. Selbst bei einem bis zum Auftreten von Albuminurie und Epilepsie mit Blei vergifteten Thiere war eine Verminderung der Harnsäureausscheidung nicht zu bemerken. Auch nachdem die ausgeschiedene Harnsäure durch Verfütterung von Thymus bis auf das dreieinhalbfache der unter gewöhnlichen Verhältnissen ausgeschiedene Menge gesteigert wurde, erwiesen sich die Nieren eines Hundes, welcher 75 Tage je 0·3 g Plumbum aceticum erhalten hatte, vollkommen durchgängig für die Harnsäure.

Es beeinträchtigt allerdings den Werth dieser Versuche von Lüthje, dass sie an Hunden angestellt wurden, bei denen nur ein sehr geringer Bruchtheil der umgesetzten Purinkörper in Form von Harnsäure ausgeschieden wird, während die Hauptmasse zu Allantoin weiter oxydirt wird.

Für seine Annahme, dass die bei bleikranken Menschen in abnorm hoher Menge im Blute gefundene Harnsäure auf eine Hyperproduction von Harnsäure zurückgeführt werden muss, ist Lüthje den Beweis schuldig geblieben.

Die Frage nach der Entstehungsweise der Bleigicht darf demnach einstweilen noch als eine offene angesehen werden.

In dem klinischen Verlauf der Bleigicht wollten übrigens einzelne Autoren, wie Vercier, Bucquoi, Lemoine, Halma Grand, Goudot u. A. gewisse Besonderheiten gegenüber der gewöhnlichen Gicht erkennen. Lüthje fasst diese Besonderheiten in folgende Punkte zusammen:

*a)* Der erste Anfall tritt bei der Bleigicht in einem relativ jugendlichen Alter auf.

*b)* Die Bleigicht hat die Tendenz, sich nach kurzer Zeit mit grosser Schnelligkeit über viele Gelenke des Körpers zu verbreiten.

*c)* Die Localisation der Gelenkaffectionen zeigt einen besonderen Charakter dadurch, dass häufig Gelenke ergriffen werden, die bei der gewöhnlichen Gicht nur äusserst selten befallen werden.

*d)* Die Neigung zur Tophusbildung und deformativen Processen ist bei der Bleigicht eine viel ausgeprägtere als bei der gewöhnlichen Gicht.

*e)* Die Prognose der Bleigicht ist stets ungünstig.

Solche Unterschiede dürften hauptsächlich darin ihren Grund haben, dass die betreffenden Autoren bei ihren Vergleichen zu sehr die typischen Fälle der gewöhnlichen Gicht im Auge hatten. Alle hier angeführten Abweichungen von der Regel beobachtet man zweifellos

gelegentlich auch da, wo eine Bleieinwirkung gar nicht in Frage kommt. Und dass diese Abweichungen bei der Bleigicht häufiger sind, ist zum mindesten eine schwer zu beweisende Annahme, bei der subjective Eindrücke wesentlich mitspielen. Meine persönlichen Erlebnisse haben mir die Berechtigung einer solchen Unterscheidung fraglich erscheinen lassen.

Wie wenig einzelne der angeführten Unterscheidungsmerkmale stichhaltig sind, geht z. B. auch daraus hervor, dass Lüthje für das erste Auftreten der Bleigicht ein Durchschnittsalter von 34 Jahren berechnet, also genau das Alter, welcher Pâtissier (siehe S. 241) für das erste Auftreten der ererbten Gicht ermittelt hat.

So viel dürfte zutreffend sein, dass der Verlauf der Bleigicht, in Folge der Complicationen mit anderen Folgen der chronischen Bleiintoxication, namentlich der Bleischrumpfniere und der allgemeinen Kachexie, sich verhältnissmässig häufig besonders schwer gestaltet.

## E. Beziehungen zu anderen Krankheiten.

### 1. Gelenkkrankheiten.

#### *a)* Acuter Gelenkrheumatismus.

Dass der acute Gelenkrheumatismus und die echte Gicht ihrem ganzen Wesen nach als zwei grundverschiedene Krankheiten anzusehen sind, wenn sie sich auch gelegentlich in einzelnen Krankheitserscheinungen ähneln können, darf heutzutage als allgemein anerkannte Thatsache bezeichnet werden. Und doch scheinen zwischen den beiden Krankheiten gewisse ätiologische Beziehungen gegeben zu sein, die allerdings von den verschiedenen Autoren sehr verschieden bewerthet werden.

Man hat vor Allem auf die Häufigkeit des Zusammentreffens beider Krankheiten bei einem und demselben Individuum oder bei verschiedenen Mitgliedern derselben Familie hingewiesen. Allerdings hat man dabei die verschiedenen Formen der rheumatischen Erkrankungen nicht immer genügend auseinander gehalten. Auch mögen Verwechslungen der multiarticulären Formen der Gicht mit acutem Gelenkrheumatismus nicht selten vorgekommen sein. Denn nur so kann man solche Angaben erklären, wie die von Fuller (citirt bei Rendu), der zu Folge ungefähr die Hälfte der Gichtischen von rheumatischen Vorfahren abstammen.

Bouchard zählt unter 100 Gichtischen 25, deren Vorfahren Rheumatiker waren, und ferner 25, welche selbst an rheumatischen Erkrankungen gelitten hatten (9 an acutem Gelenkrheumatismus, 9 an Muskelrheumatismus und 6 an chronischem Gelenkrheumatismus). Umgekehrt führt Syers an, dass er unter 500 an Gelenkrheumatismus Erkrankten 7·6% fand, in deren Familien Gicht aufgetreten war.

Während nun Einzelne, wie Duckworth, Mordhorst u. A. die Häufigkeit des Zusammentreffens so auffallend fanden, dass sie beide Krankheiten als Abarten einer und derselben Grundkrankheit, als »Auswüchse aus dem gleichen Arthritisstamm« betrachten zu müssen glaubten, sahen Andere in dem Zusammentreffen beider Krankheiten nur ein zufälliges Ereigniss. Lecorché z. B. findet es ebenso wenig auffallend, dass ein Gichtischer früher einmal einen acuten Gelenkrheumatismus überstanden hat, wie wenn er Typhus, Pocken oder eine andere Infectionskrankheit überstanden hätte.

Die Zahlenangaben, die in der Literatur zur Entscheidung dieser Frage beigebracht sind, haben nur wenig Werth, da sie sich in der Regel ja nur auf anamnestische Angaben stützen, bei denen die Richtigkeit der Diagnose kaum controlirbar ist. Immerhin geht der allgemeine Eindruck dahin, dass die Coincidenz beider Krankheiten auffallend häufig ist. Přibram, der einige Fälle dieser Art sorgfältiger beobachtet hat, hält es für möglich, dass es sich hiebei um eine doppelte Heredität gehandelt hat, von der einen Seite die Belastung mit Gicht, und von der anderen Seite die mit einer Disposition zum acuten Gelenkrheumatismus. Indessen würde es vielleicht auch für unsere Vorstellungen keine grösseren Schwierigkeiten haben, anzunehmen, dass ein vorausgegangener Gelenkrheumatismus in den befallenen Gelenken einen geeigneten Boden für die Entwicklung der Gicht schaffen könnte, wie auch umgekehrt, dass die ererbte gichtische Anlage die Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Virus des acuten Gelenkrheumatismus herabzusetzen vermöchte. Man brauchte deshalb noch keine innigeren pathogenetischen Beziehungen zwischen den beiden Krankheiten vorauszusetzen.

### *b)* Chronischer Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans.

Noch viel verworrener als die Beziehungen zum acuten Gelenkrheumatismus erscheint die Frage nach dem ätiologischen Zusammenhang der echten Gicht mit den chronischen Veränderungen der Gelenke, die mit dem Namen des chronischen Gelenkrheumatismus und der Arthritis oder Osteo-arthritis deformans bezeichnet zu werden pflegen. Hier liegen die Schwierigkeiten in der noch viel grösseren Unklarheit der Begriffsbestimmung dieser letzteren Krankheit, wie sie schon in der ausserordentlichen Mannigfaltigkeit der Nomenclatur zum Ausdruck kommt (Arthritis nodosa, sicca, rheumatoides, Arthroxerosis, Polypanarthritis, Rheumatismus chronicus nodosus u. s. w.). Přibram zählt nicht weniger als 21 Bezeichnungen für diese Krankheit auf. Unter diesen Namen sind sicher auch ganz verschiedenartige Zustände zusammengeworfen, unter welchen sich zweifellos auch zahlreiche Fälle von irregulär verlaufener echter harnsaurer Gicht befunden haben mögen.

Wir möchten mit Bäumler unter dem Namen der »Arthritis deformans« nur diejenigen Fälle verstehen, welche eine ziemlich gut charakterisirte, eminent chronisch verlaufende Gelenkerkrankung darstellen, die an den kleinen Gelenken der Extremitäten, insbesondere der Hände, beginnend, später auch die grossen Gelenke befällt, meist polyarticulär auftritt und mit Zerstörung und ossificirender Hyperplasie der Gelenkknorpel einhergeht. Die Benennung als »chronischer Gelenkrheumatismus« aber reserviren wir für die chronisch verlaufenden Formen des acuten Gelenkrheumatismus.

Was nun diese letzteren betrifft, so gilt in Betreff ihrer Beziehungen zur Gicht im Allgemeinen ebenfalls das, was wir in Bezug auf den acuten Gelenkrheumatismus bereits hervorgehoben haben.

Die Arthritis deformans, die man als »Arthritis spuria, Arthritis pauperum«, der Arthritis urica als »Arthritis vera, Arthritis divitum« gegenübergestellt hat, kann in ihren klinischen Erscheinungen wie in ihren anatomischen Veränderungen (siehe S. 215), gewissen atypisch verlaufenden Fällen von chronischer Gicht so sehr ähneln, dass, wie gesagt, diagnostische Irrthümer und Verwechselungen oft genug vorgekommen sein mögen. Doch hat sie im Uebrigen, wie es scheint, gar keine ätiologischen Beziehungen zur Gicht. In Bezug auf die Verbreitung in bestimmten Gegenden und Bevölkerungsschichten, wie in Bezug auf den Einfluss bestimmter Schädlichkeiten der Ernährungs- und Lebensweise scheint sogar eine gewisse Gegensätzlichkeit zwischen der echten Gicht und der Arthritis deformans zu bestehen, insofern, als die Entwicklung der letzteren gerade durch schlechte Ernährungsverhältnisse und übermässig schwere Arbeit begünstigt zu werden scheint. Für die Annahme, dass beide Krankheiten auf analoge Störungen der Stoffwechselvorgänge beruhen, liegt nicht der geringste Grund vor.

## 2. Stoffwechselkrankheiten.

### *a)* Diabetes mellitus.

Garrod, sowie Charcot und seine Schüler werden gewöhnlich als Diejenigen angeführt, welche hauptsächlich auf den Zusammenhang der Gicht mit dem Diabetes hingewiesen haben. Doch finden sich in der Literatur schon viel früher bestimmte Angaben in dieser Richtung. So hat Stosch bereits 1828 das Auftreten von Zucker im Harne von Gichtischen beobachtet und dieses als Gichtmetastase gedeutet. Ein Jahr später betonte Neumann das Vorkommen einer besonderen Art von symptomatischem Diabetes bei der Gicht. Namentlich aber war es in England Prout, welcher auf Grund von sorgfältigen Beobachtungen die Behauptung aufstellte, dass viele Diabetiker aus gichtischen Familien

hervorgehen und oft bereits selbst an Gicht gelitten haben, ehe der Diabetes sich bemerkbar macht. In Frankreich war es besonders Rayer, der auf den Zusammenhang beider Krankheiten hinwies (siehe Contour), später auch Marchal de Calvi. Charcot, Seegen, Brogniart, Lecorché u. A. haben sich eingehender mit dem Diabetes bei Gichtischen beschäftigt.

Die Zahlenangaben gehen auch hier wieder sehr weit auseinander, offenbar beeinflusst durch die Art des Krankenmaterials. Während Griesinger (Studien über Diabetes. Archiv für physiologische Heilkunde. 1859, S. 16) unter 225 Diabetischen nur drei Gichtische fand, waren von den Diabetikern, die Seegen in Karlsbad behandelte, nicht weniger als ein Drittel gichtisch. Durand-Fardel beobachtete unter 270 Fällen von Diabetes 23mal Nephrolithiasis, zehnmal Gicht und fünfmal Gicht mit Nierensteinen zugleich. Lecorché constatirte bei seinen 150 Gichtischen in 23 Fällen dauernde oder vorübergehende Zuckerausscheidung. Naunyn hat das Zusammentreffen von Gicht oder Urolithiasis mit Diabetes in elf Fällen gesehen.

Marchal de Calvi ging sogar so weit, dass er die gewöhnliche Form des Diabetes als eine Aeusserung der Gicht ansah: »Le diabète n'est autre chose que la goutte dans le sang«.

Charcot betonte, dass die Vererbung in Form einer gemeinschaftlichen Anlage für beide Krankheiten erfolgen kann. Er führt namentlich die Geschichte einer Familie an, die Réal beobachtet hatte, und in welcher durch drei Generationen hindurch sich die Gicht mit Diabetes und Fettsucht in der mannigfachsten Weise verbunden hatte. Rendu führt einige weitere Beobachtungen ähnlicher Art an. Bouchard findet in der Familienanamnese von 100 Diabetischen 25mal Diabetes, 21mal Nierensteine und 18mal Gicht.

Wie wenig solche Zahlenangaben zu verwerthen sind, liegt auf der Hand. Doch bleibt das auffallend häufige Zusammentreffen der Gicht mit Diabetes eine bemerkenswerthe Erscheinung.

Nur ausnahmsweise geht der Diabetes der Gicht voraus. Es ist dieses so selten, dass man vielleicht in solchen Fällen von einem zufälligen Zusammentreffen sprechen oder allenfalls die von einzelnen Autoren aufgeworfene Frage erörtern könnte, ob nicht in der exclusiven Fleischdiät, die gegen den Diabetes verordnet wird, ein Moment gegeben ist, welches die Entstehung der Gicht begünstigen kann. Demgegenüber erscheint ein von Naunyn erwähnter Fall bemerkenswerth, in welchem bei einem Diabetiker mit sehr zahlreichen Gichtknoten bei der Fleischdiät nicht nur der Zucker sehr bald, sondern auch die Gichtknoten im Laufe eines Jahres völlig schwanden.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle entwickelt sich der Diabetes im Verlaufe der Gicht. Er nimmt dann in der Regel einen milden, gutartigen Verlauf: die Urinmenge steigt selten über 2—3 l, der Zuckergehalt nur ausnahmsweise über 3%. Doch kommen gelegentlich auch Fälle von schwerem Diabetes bei Gichtischen zur Beobachtung.

Eine Abhängigkeit der Glykosurie von den Gichtanfällen lässt sich im Allgemeinen nicht feststellen. Garrod behauptete, dass nach dem Auftreten des Diabetes die Gichtanfälle ausbleiben. Doch hat Naunyn in einem Falle noch solche auftreten sehen, nachdem der Diabetes sich bereits entwickelt hatte. Lecorché führt ähnliche Beobachtungen an. Ich selbst habe mindestens zwei Fälle gesehen, wo noch acute Gichtanfälle auftraten, nachdem bereits wiederholt Zucker im Harne nachgewiesen war.

Im Allgemeinen entspricht der gichtische Diabetes in seinem ganzen Verlauf dem Diabetes bei der Arteriosklerose. Damit steht es sehr gut im Einklang, dass dieser Diabetes sich meist erst in späterem Alter bemerkbar macht. Von den elf Fällen von Naunyn war keiner unter 45 Jahre alt.

Die Arteriosklerose, deren Häufigkeit bei der Gicht ausser Frage steht (siehe S. 116), dürfte auch in der Mehrzahl der Fälle das vermittelnde Moment für das Zustandekommen des Diabetes bei der Gicht bilden. Vielleicht darf man demnach auch den Diabetes der Gichtischen als die Folge einer Sklerose der Pankreasarterien ansehen, wie sie Fleiner, Hoppe-Seyler u. A. bei dem arteriosklerotischen Diabetes nachgewiesen haben.

Es mag dahingestellt bleiben, ob man daneben noch eine directe Schädigung der Pankreasfunction durch die gichtische Dyskrasie gelten lassen will. Zwar wissen wir nichts Bestimmtes über specifische gichtische Veränderungen dieses Organes; indessen liegen in dieser Beziehung die Verhältnisse hier nicht anders als bei vielen anderen Organen, deren Erkrankungen oder Functionsstörungen man auf die Wirkung der specifischen gichtischen Schädlichkeiten zurückzuführen gesucht hat, obgleich die anatomischen Untersuchungen genügende Anhaltspunkte für eine solche Annahme nicht ergeben hatten.

Als Ausdruck einer solchen, direct durch die gichtische Dyskrasie oder durch Vermittlung der Arteriosklerose hervorgerufenen Functionsstörung des Pankreas könnte man auch die alimentäre Dextrosurie ansehen, wie sie Strauss unter sechs Fällen von Gicht viermal und Magnus-Levy unter fünf Fällen zweimal beobachtet hat.

Ob darüber hinaus die dem Diabetes einerseits und der Gicht andererseits zu Grunde liegenden Stoffwechselanomalien irgend welche

Berührungspunkte haben, das ist eine Frage, die sich einstweilen absolut noch nicht beantworten lässt. Die allgemeine »Retardation des Stoffwechsels«, in welcher auch heute noch die meisten Autoren, namentlich in Frankreich, die letzte Ursache für beide Krankheiten erkennen wollen, scheidet für unsere Betrachtung vollkommen aus (siehe S. 209). Die »allgemeine Erkrankung des Protoplasmas« oder die »celluläre Stoffwechselkrankheit«, in welcher Ebstein das Gemeinsame beider Krankheiten erblickt, bildet offenbar nichts weiter als eine Umschreibung für die Thatsache, dass wir vorläufig noch die Störung nicht genauer localisiren können. Die »vererbbare Anlage«, auf welche Ebstein ein so besonderes Gewicht legt, kann erst recht nicht als ein besonderes, die Gemeinsamkeit der Pathogenese beweisendes Kennzeichen gelten. Denn die erbliche Disposition ist ja durchaus nicht nur eine Eigenschaft der »Zelle im Allgemeinen«. Auch die äussere Körperform, die Gestalt und Leistungsfähigkeit jedes einzelnen Organes ist erblich, und so auch seine grössere oder geringere Widerstandsfähigkeit gegen krankmachende Einflüsse. Dementsprechend sind auch nicht nur die sogenannten »allgemeinen Stoffwechselanomalien« (siehe S. 210) erblich, sondern auch alle Organerkrankungen.

Auffallend bleibt die Thatsache, dass von verschiedenen Mitgliedern einer Familie einzelne an Gicht, andere an Diabetes erkranken können. Will man nicht das unabhängige Nebeneinanderbestehen der Anlagen zu beiden Krankheiten gelten lassen, so drängt sich allerdings die Annahme eines innigeren Zusammenhanges auf. Doch muss es der Zukunft vorbehalten bleiben, mit der Erkenntniss des eigentlichen Wesens der gichtischen und der diabetischen Stoffwechselstörung die Frage nach der Art des Zusammenhanges zu beantworten.

### *b)* Fettsucht.

Ganz ähnlich wie für den Diabetes liegen die Verhältnisse in Bezug auf die Verwandtschaft der Gicht mit der Fettsucht. Auch hier hat man das häufige Zusammentreffen beider Krankheiten bei einem und demselben Individuum oder bei verschiedenen Mitgliedern derselben Familie als einen Beweis für einen gewissen Zusammenhang der den Affectionen zu Grunde liegenden Stoffwechselanomalien betrachtet. Namentlich war es in neuerer Zeit auch hier Bouchard, welcher statistische Belege für seine Auffassung beizubringen suchte, derzufolge die gemeinsame Grundlage beider Krankheiten in der Retardation des Stoffwechsels gegeben sein sollte. Unter 94 Fällen von Fettsucht fand er bei den Vorfahren 43mal Fettsucht und 28mal Gicht.

Unzweifelhaft leiden viele Gichtische gleichzeitig auch an Fettsucht. Im Grunde genommen hat das nichts Auffallendes. Denn dass

die gleichen Fehler in der Lebensweise, welche erfahrungsgemäss die Entstehung der Gicht begünstigen, übermässige Nahrungszufuhr, Alkoholgenuss und Mangel an Körperbewegung, auch der Entstehung der Fettsucht Vorschub leisten müssen, ist begreiflich.

Man braucht hier umsoweniger an besondere Beziehungen der den Krankheiten zu Grunde liegenden Stoffwechselstörungen zu denken, als es auch noch keineswegs sicher erwiesen ist, dass eine krankhaft verminderte Zersetzungsenergie des Protoplasmas die Ursache einer übermässigen Fettanhäufung im Organismus werden kann. Vorläufig ist nur das Eine sicher, dass die Fettsucht auf einer im Verhältniss zu den Kraftleistungen des Organismus überschüssigen Zufuhr von Nahrungsstoffen beruhen kann.

Es liegt gewiss etwas Verführerisches darin, die drei Krankheiten, bei welchen die Störungen der Stoffwechselvorgänge im Vordergrunde der Erscheinungen stehen, und die man deshalb in eine Gruppe als »Stoffwechselkrankheiten« im engeren Sinne zusammengefasst hat, in analoge Beziehungen zu den drei Hauptkategorien der organischen Nährstoffe zu bringen: der Störung des Kohlehydratverbrauches beim Diabetes, der Störung des Fettverbrauches bei der Fettsucht soll das abnorme Verhalten der Endproducte des Stickstoffumsatzes bei der Gicht entsprechen. So weit wir indessen bis jetzt in die Gestaltung der Stoffwechselanomalien bei diesen drei Krankheiten einen Einblick haben, vermögen wir in denselben zu wenig Analogien zu erblicken, um hieraus eine Verwandtschaft zwischen den drei Krankheiten begründen zu können. Nur die rein klinische Beobachtung des Zusammentreffens dieser Krankheiten scheint für die Annahme gewisser Beziehungen zu sprechen. Diese Beobachtung ist aber, wie wir gesehen haben, durchaus nicht eindeutig.

# IX. Diagnose der Gicht.

Die Diagnose der Gicht kann ausserordentlich leicht sein, wenn diese in regulärer Form auftritt, und die charakteristischen Krankheitserscheinungen, seien es typische Gichtanfälle oder Uratablagerungen, sich in unzweideutiger Weise bemerkbar machen.

Nicht immer aber drängen sich diese Erscheinungen selbst da, wo sie vorhanden sind, der Beobachtung ohne Weiteres auf. Da, wo sie fehlen, kann die Erkennung der Krankheit oft unüberwindliche Schwierigkeiten bereiten. Wir haben an früheren Stellen bereits mehrfach Gelegenheit gehabt, hervorzuheben, wie diese diagnostischen Schwierigkeiten in der Erkennung der Krankheit und ihrer Abgrenzung von anderen Krankheitszuständen für die ganze Lehre von der Gicht verhängnissvoll geworden ist.

Schon der **acute Gichtanfall** wird nicht selten verkannt:

Zunächst dann, wenn die Erscheinungen desselben nicht bis zur vollen Höhe ausgebildet sind. Selbst bei typischer Localisation in der grossen Zehe wird alsdann nicht selten ein Trauma, eine Distorsion, Stiefeldruck u. dgl. beschuldigt.

Am häufigsten bleiben die acuten Gichtanfälle unerkannt, wenn sie sich zuerst in anderen Gelenken als im bevorzugten Grosszehengelenk localisiren, und namentlich auch dann, wenn mehrere Gelenke zugleich oder kurz nacheinander befallen werden. In solchen Fällen wird häufig genug ein acuter Gelenkrheumatismus diagnosticirt.

Vor diagnostischen Irrthümern schützt aldann:

1. Der Nachweis bestimmter ätiologischer Momente, namentlich einer hereditären Veranlagung zur Gicht, einer Lebensweise, bei welcher eine Disposition zur Gicht vorausgesetzt werden kann, einer chronischen Bleiintoxication. Zu berücksichtigen ist auch, dass im Allgemeinen die Gichtanfälle sich in einem späteren Lebensalter einstellen, in welchem der acute Gelenkrheumatismus viel seltener zum ersten Male aufzutreten pflegt.

2. Die überwiegende Localisation der Anfälle in den unteren Extremitäten und den distalen Gelenken. Die Bevorzugung der Meta-

tarsophalangealgelenke der grossen Zehe äussert sich häufig dadurch, dass diese Gelenke, auch wenn sie ausnahmsweise von Anfang frei bleiben, doch früher oder später mitbetroffen werden. Bei sorgfältiger Erhebung der Anamnese erfährt man auch nicht selten, dass schmerzhafte Empfindungen oder nicht genügend beachtete leichtere Anfälle in diesem Gelenke bereits vorausgegangen waren, ehe es zu deutlichen Aeusserungen der Gicht gekommen war.

3. Die häufige Wiederkehr der Anfälle, bisweilen in regelmässigen Intervallen. Wenn auch der acute Gelenkrheumatismus eine Neigung zu wiederholten Erkrankungen zu hinterlassen pflegt, so häufen sich doch hiebei die Anfälle nur selten in der Weise, wie es bei der Gicht eigentlich die Regel ist.

Die Dauer der einzelnen Anfälle gewährt kaum irgend welche besonderen Anhaltspunkte für die Entscheidung. Es kommen sowohl kurz dauernde Anfälle von Gelenkrheumatismus, wie solche Gichtanfälle vor, die sich, namentlich durch aufeinanderfolgende Betheiligung mehrerer Gelenke, beträchtlich in die Länge ziehen können.

4. Von den einzelnen Erscheinungen des Anfalles sind die örtlichen Veränderungen in der Umgebung des befallenen Gelenkes, die Röthung und Empfindlichkeit der äusseren Haut, sowie die Intensität der Schmerzen in der Regel für die Gicht besonders charakteristisch.

Die localen Entzündungserscheinungen unterscheiden auch wesentlich den acuten Anfall der Bleigicht von der Arthralgia saturnina, welche nach der Art und der Intensität der Schmerzen leicht mit einem acuten Gichtanfall verwechselt werden kann.

Die begleitenden Allgemeinerscheinungen sind in ihrem Verhalten zu inconstant und vieldeutig, um diagnostisch verwerthet werden zu können. Höchstens kann das stärkere Hervortreten der Verdauungsstörungen unter den Vorboten oder Begleiterscheinungen des Anfalles den Gichtanfall kennzeichnen.

5. In zweifelhaften Fällen kann der Nachweis des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute zur Entscheidung herangezogen werden. Wenn es auch richtig ist, dass eine Anhäufung von Harnsäure im Blute auch bei anderen Krankheitszuständen vorkommen kann, wie bei der Leukämie, bei Pneumonie u. s. w., so kommen doch diese Zustände bei der Diagnose des acuten Gichtanfalles in der Regel überhaupt nicht in Frage. Bei der Gicht aber scheint die Steigerung des Harnsäuregehaltes im Blute niemals zu fehlen.

Es genügt für diesen Zweck die Anstellung der Garrod'schen Fadenprobe, die bei sorgfältiger Beachtung der oben (S. 198) angeführten Vorschriften leicht auszuführen ist. Die Entnahme der erforderlichen Blutmenge

ist leicht zu bewerkstelligen durch Einstechen einer Pravaz'schen Canule in eine Armvene nach Anlegung einer Aderlassbinde.

Ob in dem Nachweis der Harnsäure in der Gelenkflüssigkeit, wie ihn Magnus-Levy in einigen Fällen geführt hat (siehe S. 211), ein diagnostisch brauchbares Kriterium gegeben ist, müssten erst weitere Untersuchungen lehren. Für die Praxis dürfte ein solches Verfahren kaum anwendbar sein. Denn krystallinische Ausscheidungen von Harnsäure werden bei den acuten Anfällen in der Gelenkflüssigkeit in der Regel nicht gefunden. Auf dem Wege chemischer Analyse kann man aber wohl in jedem entzündlichen Exsudate Harnsäure nachweisen. Es käme also günstigsten Falles auf umständliche quantitative Harnsäurebestimmungen an, die kaum in zuverlässiger Weise auszuführen wären.

Dass das Verhalten der Harnsäureausscheidung im Harne vorläufig jedenfalls für die Diagnose des acuten Gichtanfalles nicht zu verwerthen ist, geht aus dem früher Gesagten schon zur Genüge hervor.

6. Selbstverständlich wird auch die Diagnose des acuten Gichtanfalles sehr erleichtert, wenn anderweitige Aeusserungen der Gicht, namentlich die charakteristischen Uratablagerungen in Form von Gichtknoten an den Ohrmuscheln oder in den Gelenken, nachweisbar sind.

Aber auch die **Diagnose der Gichtknoten** kann mitunter Schwierigkeiten bereiten:

Verwechslungen von Gichtknoten mit Milien, Atheromen, Ganglien, kleinen Abscessen kommen nicht selten vor.

Von den Heberden'schen Knoten und der Streitfrage nach ihrer Bedeutung ist bereits an früherer Stelle (S. 69) ausführlich die Rede gewesen. Wir betrachten sie im Allgemeinen nicht als ein Zeichen der Gicht, wenn sie auch bei Gichtischen nicht selten sind. Doch können sie leicht mit echten Gichtknötchen verwechselt werden (siehe S. 72).

In zweifelhaften Fällen kann die mikroskopische oder chemische Untersuchung des Inhaltes der Gichtknoten zur Entscheidung dienen (siehe S. 68).

Die Untersuchung mit Röntgen-Strahlen (siehe S. 56 und 72) kann in vielen Fällen die Erkennung der Gichtknoten erleichtern, wenn die Ablagerungen in charakteristischer Weise als helle Flecken mit dunklem Saum hervortreten. Doch stimme ich mit Ebstein darin überein, dass eine übermässige praktische Bedeutung dieser Untersuchungsmethode für die Diagnose der Gicht einstweilen nicht zukommt. Wo das charakteristische Schattenbild zu sehen ist, pflegt ohnehin ein Zweifel an der Diagnose nicht möglich zu sein.

In einem Falle, in welchem deutliche Gichtknoten an den Händen nachweisbar waren, vermochte ich, ebenso wie Rosenfeld in seinem Falle, im photographischen Röntgen-Bilde von den Knoten nichts zu erkennen; dafür trat allerdings in diesem Bilde an zwei Interphalangealgelenken, die früher bereits den Sitz von Gichtanfällen abgegeben hatten, die unregelmässige Begrenzung der Gelenkspalte sehr deutlich hervor.

Eine besondere Erwähnung verdienen wegen der Möglichkeit einer Verwechslung mit Gichtknoten die »Dorsaltumoren« der Hände, wie sie Gubler zuerst im Jahre 1867 genauer beschrieben hat. Es handelt sich um eigenthümliche, wenig schmerzhafte, ovoide, bis knorpelharte Schwellungen der Sehnen, die bei länger dauernder Extensorenlähmung an den Händen über den Metacarpalknochen sich entwickeln können. Ihr Vorkommen bei der Bleilähmung legt die Verwechslung mit der Bleigicht besonders nahe. Doch hat sie bereits Gubler scharf von den gichtischen Affectionen geschieden. Man findet sie auch bei Extensorenlähmungen aus anderer Ursache ohne das gleichzeitige Bestehen von Gicht. Auch enthalten sie keine harnsauren Ablagerungen und pflegen mit der Rückbildung der Lähmung wieder zu verschwinden (siehe Lüthje, sowie Remak und Flatau. Nothnagel's Handbuch. Bd. XI/3, S. 171).

Viel grössere diagnostische Schwierigkeiten bieten jene Fälle von Gicht, welche nicht mit acuten Anfällen, sondern mit **chronischen Gelenkaffectionen** zur Beobachtung gelangen. Die Veränderungen an den Gelenken, die fehlerhaften Stellungen und Missstaltungen der Gliedmassen können vollkommen denjenigen gleichen, wie sie bei chronischem Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans gefunden werden.

Sehr wichtig ist in solchen Fällen eine sorgfältige Aufnahme der Anamnese: Neben dem Vorhandensein der bekannten ätiologischen Momente (Heredität, Lebensweise, Bleiintoxication) kommt es vor Allem auf den Nachweis von vorausgegangenen acuten Gichtanfällen an. Waren typische Anfälle aufgetreten, dann unterlassen es wohl die Patienten in der Regel nicht, über diese zu berichten. Oft genug aber nehmen die schwereren Veränderungen und die dauernden Bewegungsstörungen, die sich allmälig ausgebildet haben, das Interesse der Patienten so überwiegend in Anspruch, dass sie den meist weit zurückliegenden ersten Beginn des Leidens kaum noch in Erinnerung haben. Forscht man genauer nach, dann vermisst man selten wenigstens Andeutungen acuter Anfälle, die durch ihre Localisation, die Art ihres Auftretens und ihrer häufigen Wiederkehr mehr oder weniger sicher als Gichtanfälle erkannt werden können.

Wesentlich ist auch bei der Beurtheilung der chronischen Veränderungen ihre Localisation, die Bevorzugung der unteren Extremi-

täten, und der distalen Gelenke, namentlich der Zehen und Fingergelenke.

Auch die Ungleichmässigkeit in der Auftreibung und Verdickung der Weichtheile um die einzelnen Gelenke spricht mitunter für die gichtische Natur der chronischen Gelenkerkrankungen.

Magnus-Levy betont namentlich den diagnostischen Werth des eigenthümlichen Reibens, welches in typischer Weise besonders in den Kniegelenken vorkommt. Dieses »Gichtknirschen« »verhält sich in seiner charakteristischen feinsten Form zu dem gröberen Reiben, Knacken und Knarren, das man namentlich bei Arthritis deformans und bei chronischem Gelenkrheumatismus findet, etwa wie das Knisterrasseln zum fein- oder grobblasigen Rasseln«.

Sind gichtische Ablagerungen, »fliessende« Gichtknoten oder narbige Einziehungen in der Umgebung der Gelenke vorhanden, die von früher aufgebrochenen Gichtknoten zurückgeblieben sind, so ist natürlich die Diagnose leicht. Sonst ist namentlich die Beachtung der etwa vorhandenen complicirenden Erkrankungen von grösster Bedeutung: Schrumpfniere, Nierensteine, vorzeitige Arteriosklerose, Glykosurie fallen ebenso schwer in die Wagschale zu Gunsten der Gicht, wie etwa eine Endocarditis zu Gunsten eines Gelenkrheumatismus.

Schliesslich kann auch in solchen chronischen Fällen der Nachweis eines erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute mittelst der Garrod'schen Fadenprobe ein werthvolles diagnostisches Hilfsmittel sein.

Strauss erwähnt, dass er in einem Falle von unklarer Gelenkaffection deren gichtischen Charakter durch den Nachweis von Uratkrystallen in der durch die Probepunction des Gelenkes gewonnenen Flüssigkeit zu erkennen vermochte.

Für die **Diagnose der gichtischen Anlage** in solchen Fällen, in welchen weder acute Gichtanfälle oder Uratablagerungen, noch chronische Gelenkveränderungen bestehen, besitzen wir einstweilen keinerlei bestimmten Merkmale. Nur die hereditäre Veranlagung oder das Vorhandensein sonstiger ätiologischer Momente kann die Annahme der gichtischen Disposition oder der bereits bestehenden Dyskrasie nahelegen. In solchen Fällen empfiehlt es sich schon insofern, das Auftreten von atypischen Neuralgien, rheumatoiden Muskelschmerzen, Wadenkrämpfen u. s. w. als prämonitorische Zeichen der Gicht anzusehen, als es ohnehin wünschenswerth erscheint, eine die Entwicklung der Gicht begünstigende Lebensweise bei diesen Individuen rechtzeitig zu ändern. In der Art der Krankheitserscheinungen selbst, wie sie unzählige Male auch bei Solchen beobachtet werden, die durch-

aus nicht zur Gicht veranlagt sind, namentlich auch bei Neurasthenikern verschiedenster Observanz, liegt nichts, was für die Gicht charakteristisch wäre.

In Fällen dieser Art ist auch das Resultat der Garrod'schen Fadenprobe nur mit Vorsicht zu verwerthen. Von den sonstigen von verschiedenen Seiten empfohlenen Kriterien hat sich bis jetzt kein einziges bewährt: weder die Neigung zur Abscheidung von harnsauren Sedimenten im Harne, noch die Abgabe von Harnsäure an das Harnsäurefilter (Pfeiffer), weder die perinucleäre Basophilie Neusser's, noch die gesteigerte Ausfuhr der Alloxurkörper nach Kolisch.

Auch die von Reale hervorgehobene Erscheinung, dass bei Gichtischen die mit dem Obermayer'schen Reagens angestellte Indicanprobe nach dem Kochen schwächer ausfällt, als vor dem Kochen, ist nicht gerade ein specifisches Merkmal der Gicht (siehe: Strauss, Würzburger Abhandlungen. 1902, Bd. II, Heft 8, S. 210).

Noch mehr gilt diese Unsicherheit in der Diagnose für jene Functionsstörungen und Erkrankungen der verschiedensten Organe, die man mit Recht oder Unrecht als **viscerale Localisationen der Gicht** beschrieben hat. Nur da, wo specifische gichtische Erscheinungen vorausgegangen sind, oder wo eine hereditäre Belastung unzweifelhaft vorliegt, wird man überhaupt an die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges denken dürfen. Wie unsicher unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete noch sind, haben wir an früherer Stelle ausführlicher besprochen.

Allein die gichtische Schrumpfniere nimmt hier eine Sonderstellung ein: Wo eine genuine Granularatrophie der Nieren sich ohne nachweisbare Ursache unter Verhältnissen entwickelt, welche die Möglichkeit eines gichtischen Ursprunges zulassen, wird man damit zu rechnen haben, dass diese Erkrankung als die besondere Localisation einer Gicht anzusehen ist, welche vielleicht erst später deutlich hervortritt. Wahrscheinlich wird eine solche Annahme auch erst da, wo mindestens eine unzweifelhafte hereditäre Disposition vorliegt, und sicher wird die Diagnose nur dann, wenn typische gichtische Erscheinungen hinzukommen. Dabei lassen wir die Schwierigkeiten noch ganz aus dem Auge, die dadurch entstehen, dass diese letzteren Erscheinungen möglicher Weise nur als Folgezustände der primären Nierenaffection angesehen werden müssen (siehe S. 73 ff.)

# X. Prognose der Gicht.

Man kann lange, sogar sehr lange an der Gicht leiden, und kann dabei alt, oft sehr alt werden (siehe S. 54). Dieses und der Umstand, dass es meist rüstige, lebensfrohe Männer sind, die nicht ganz ohne eigene Schuld dem Leiden verfallen, ist die Ursache dafür, dass man sich gewöhnt hat, dem »Zipperlein« mehr mit Spott und Schadenfreude, als mit dem Mitgefühl zu begegnen, welches die so schwer geplagten Patienten gewiss verdienen.

Sicher gehen die meisten acuten Anfälle spurlos vorüber. Auch können die Anfälle früher oder später seltener werden und schliesslich ganz ausbleiben. Es scheint, dass Vorsicht in der Lebensweise diese günstige Wendung herbeizuführen vermag. Indessen durchaus nicht immer.

Allerdings fühlen sich die Gichtischen ausserhalb der Anfälle meist so wohl, dass sie nicht allzu sehr geneigt sind, sich grossen Zwang aufzuerlegen. »Ihr Uebermass an Gesundheit ist ihr grösster Feind«, meint Rendu, »da es sie verleitet, die mannigfachsten Excesse zu begehen und ihre Kräfte zu missbrauchen.« Aber nicht selten kehren die Anfälle trotz grösster Vorsicht in der Lebensweise immer wieder.

So ist die Prognose im Einzelfalle stets nur mit grösster Zurückhaltung zu stellen. Auch »weiss man wohl, wann ein Anfall beginnt, aber nicht, wann er enden wird«.

Im Allgemeinen ist die Prognose um so günstiger, je mehr die Anfälle ihren regulären, typischen Charakter beibehalten. Sobald sie ihn verlieren, kommt es eher zu bleibenden Veränderungen und Verunstaltungen der Gliedmassen, sowie zu den mannigfachsten Erkrankungen der inneren Organe. So ist der Ausspruch zu verstehen, den Galezowski citirt:

»Quand vous avez la goutte vous êtes à plaindre,
Si vous ne l'avez pas, vous avez à craindre.«

Sobald die Affectionen der inneren Organe hinzutreten, beherrschen diese vollkommen die Vorhersage. In dieser Hinsicht kann man behaupten, dass das Schicksal des Gichtischen von dem Verhalten seines Herzens und seiner Nieren in erster Linie abhängig ist.

# XI. Theorie der Gicht.

Die verschiedenen Ansichten, die im Laufe der Zeiten über das Wesen der krankhaften Vorgänge bei der Gicht geäussert sind, haben wir bereits an früheren Stellen, insbesondere in der geschichtlichen Einleitung, sowie bei der Besprechung der chemischen und anatomischen Untersuchungen eingehend erörtert. Es bleibt uns hier nur übrig, die wichtigsten Thatsachen noch einmal hervorzuheben, welche gegenwärtig für unsere theoretischen Vorstellungen massgebend sein müssen, und den Versuch zu machen, unter Berücksichtigung dieser Thatsachen das Gesammtbild des Krankheitsprocesses zu entwerfen, wie es sich nach dem heutigen Standpunkte unserer Kenntnisse gestalten könnte.

Dass dieses einstweilen nicht möglich ist, ohne dass wir zu Hypothesen unsere Zuflucht nehmen, braucht kaum besonders betont zu werden. Ebensowenig braucht es aber hervorgehoben zu werden, dass dieses ohne Bedenken geschehen darf, sofern die Hypothesen nicht mit Thatsachen identificirt werden und nur dazu dienen sollen, für erneute Fragestellungen und weitere Forschungen die Wege zu weisen.

Als die beiden wichtigsten Thatsachen, mit welchen jede Theorie der Gicht zu rechnen haben wird, konnten wir die Ablagerung des Natriumurats in den Gichtherden, sowie die Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blute der Gichtischen bezeichnen.

Wir haben es ausführlicher besprochen (siehe S. 201), dass die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure, wenn sie auch eine gewisse Rolle bei dem Wachsen der Uratherde spielen mag (siehe S. 234), nicht einfach als die Ursache der Uratablagerung betrachtet werden kann. Ebensowenig kann natürlich umgekehrt die Ablagerung der Urate in den Gichtherden ihrerseits als die Ursache des Harnsäurereichthums im Blute angesehen werden. Wenn wir daher nicht die unwahrscheinliche Annahme machen wollen, dass beide Erscheinungen überhaupt nicht in einem ätiologischen Zusammenhang stehen, so bleibt nur die Annahme übrig, dass sie beide Folgen einer gemeinsamen Ursache sein müssen.

Diese Ursache erblicken wir einstweilen in einem abnormen Verlauf des Nucleïnumsatzes, welcher es bedingt, dass die aus der Puringruppe der Nucleïnsäure gebildete Harnsäure nicht diejenigen Ver-

bindungen eingehen kann, durch welche unter normalen Verhältnissen ihr Transport und ihr weiteres Schicksal im Organismus vermittelt wird. Es kommt hiebei wahrscheinlich zunächst auf das Verhalten derjenigen Atomgruppen an, mit welchen die Purinsubstanzen in den Nucleïnen verbunden sind, d. h. jenes phosphorhaltigen Nucleïnsäurerestes, der nicht nur mit den Purinbasen, sondern auch mit der Harnsäure lösliche Verbindungen zu bilden vermag (siehe S. 189).

Ob hiebei mit grösserer Wahrscheinlichkeit ein abnormer Ablauf der Zersetzungsprocesse an der Substanz der Zellkerne im Organismus oder nur ein abnormer Zerfall der mit der Nahrung eingeführten Nucleïne innerhalb des Digestionstractus als das entscheidende Moment anzusehen ist, mag vorläufig dahingestellt bleiben. Die Bedeutung, welche den Digestionsstörungen in der Aetiologie der Gicht zuzukommen scheint, spricht vielleicht zu Gunsten der letzteren Möglichkeit. In jedem Falle aber können wir uns auf Grund der S. 186 erwähnten experimentellen Beobachtungen vorstellen, dass aus gewissen Anomalien in dem Verlauf der Nucleïnzersetzung eine abnorme Bindungsweise der Harnsäure im Organismus resultiren kann.

Eine solche abnorme Bindungsweise der Harnsäure bedingt es vielleicht, dass diese letztere bei der Gicht nicht in normaler Weise an diejenigen Stätten gelangt, wo sie entweder einer weiteren Zersetzung anheimfallen, oder im Harne ausgeschieden werden kann. So kommt es zu einer Anhäufung der Harnsäure im Blute.

Ebenso bleibt die Harnsäure in den gichtischen Uratherden vielleicht nur deshalb liegen, weil sie hier nicht diejenigen Verbindungen eingehen kann, die in der Norm ihre Weiterbeförderung von den Stätten ihrer Entstehung aus vermitteln.

Dass an denjenigen Stellen, an welchen wir die Uratablagerungen finden, noch besonders locale Einflüsse bei dem Zustandekommen dieser Ablagerungen mitwirken müssen, ist selbstverständlich. Diese localen Einflüsse könnten vielleicht sich darin äussern, dass thatsächlich nur an diesen Stellen die abnormen Stoffwechselprocesse sich abspielen, denen die Uratheerde ihre Entstehung verdanken. Es wäre aber auch denkbar, dass die abnormen Umsetzungen der Kernsubstanzen nicht nur an denjenigen Stellen erfolgen, die wir als Prädilectionsstellen für die Ablagerung der Urate kennen, sondern auch an verschiedenen anderen Stellen des Körpers, dass sie aber nur an gewissen Stellen, wo besondere mechanische Bedingungen oder bestimmte Circulations- und Ernährungsverhältnisse gegeben sind, das Zustandekommen von Uratablagerungen zur Folge haben, während sie in den übrigen Organen wohl gewisse Functionsstörungen und pathologische Zustände verursachen können, ohne aber zu einer krystallinischen Ausscheidung von Uraten

Veranlassung zu geben. So wäre vielleicht auch eine Möglichkeit gegeben, die mannigfachen Affectionen der verschiedensten Organe, die im Gefolge der Gicht auftreten, und die man auf die gichtische Dyskrasie bezogen hat, thatsächlich mit Vorgängen in Zusammenhang zu bringen, welche denjenigen analog sind, die sich in den typischen Gichtherden abspielen.

Wie wir uns die genaueren anatomischen Vorgänge bei dem Zustandekommen der Uratablagerungen auf Grund der Beobachtungen am Menschen und im Thierexperiment vorstellen können, haben wir bei der Besprechung der pathologischen Anatomie der Gicht (Capitel VII) eingehend erörtert. Wir haben dort auch bereits die reactiven Processe in der Umgebung der Uratherde geschildert, die bald zu einer Resorption der abgelagerten Urate, bald zu einer Abkapselung der Gichtknoten führen können und die darauf hindeuten, dass die abgelagerten Urate zum Theil mechanisch als Fremdkörper, zum Theil chemisch durch ihre osmotischen oder toxischen Eigenschaften auf das umgebende Gewebe einwirken.

Diese Beobachtungen machen es zunächst verständlich, wie die Uratablagerungen die Ursachen der chronischen Ernährungsstörungen und Veränderungen der Gewebe werden können, die sich an den gichtischen Gelenken und in den Gichtknoten zu entwickeln pflegen.

In welchen Beziehungen zu jenen Vorgängen aber die eigenthümliche Erscheinung des acuten Gichtanfalles steht, bleibt vorläufig noch ein Räthsel. Wahrscheinlich ist es, dass die Ablagerung der Urate dem Auftreten der Anfälle vorausgeht, und dass der acute Gichtanfall selbst nur eine durch das Hinzutreten von besonderen Einflüssen ausgelöste Reaction des Organismus auf die Uratablagerung darstellt, welche auf die Elimination der abgelagerten Urate hinzielt, wenn auch dieses Ziel meist nur unvollkommen erreicht wird. Mit einer solchen Annahme würden auch die Beobachtungen gut in Einklang stehen, die in Bezug auf die Schwankungen der Harnsäureausscheidung vor dem acuten Anfall und während desselben gemacht sind (siehe S. 194).

Welcher Art jene besonderen, den acuten Anfall auslösenden Momente sind, darüber lässt sich vorläufig auch noch nichts Bestimmtes sagen. Es scheint, dass traumatische, toxische und infectiöse Einflüsse hier mitspielen können, von denen wir durch die klinische Erfahrung wissen, dass sie als veranlassende Momente für das Auftreten eines acuten Anfalles in Betracht kommen können. In letzter Linie handelt es sich jedenfalls um besondere chemische Vorgänge, die an den Stätten der Uratablagerung durch gewisse in die Blutbahn eingedrungene Substanzen hervorgerufen werden, vielleicht um Vorgänge, die man in eine gewisse Analogie mit solchen setzen kann, wie sie z. B. nach einer Tuberculininjection die localen Entzündungserscheinungen in der Umgebung der Tuberkel auszulösen vermögen.

# XII. Therapie der Gicht.

## A. Die Aufgaben der Therapie bei der Gicht.

Wie auch die Auffassung der Krankheitsvorgänge bei der Gicht sich im Einzelnen gestalten mag, so werden unter den Aufgaben der Therapie in jedem Falle zu unterscheiden sein:

1. Die Beeinflussung der primären Stoffwechselanomalie,
2. die besondere Einwirkung auf die Harnsäure,
3. die symptomatische Behandlung der einzelnen Krankheitserscheinungen.

### 1. Die Beeinflussung der primären Stoffwechselanomalie.

Da uns das Wesen der primären Störung der Stoffwechselvorgänge bei der Gicht noch unbekannt ist, so können wir uns bei unseren Bestrebungen, auf den Ablauf dieser Vorgänge einen Einfluss zu gewinnen, nur von der einfachen Empirie leiten lassen. Wir müssen also bei der Behandlung der Gichtischen vor Allem jene Schädlichkeiten auszuschalten suchen, von denen uns die Erfahrung gelehrt hat, dass sie als begünstigende Momente für die Entwicklung der Gicht in Betracht kommen können:

*a)* Hieraus ergibt sich in erster Linie die Aufgabe, die Ernährung der Gichtischen zu regeln und dafür Sorge zu tragen, dass der Gichtische frugal lebe und jedes Uebermass an Nahrungs- und Genussmitteln vermeide.

Die besondere Rolle, welche die Digestionsstörungen bei der Entwicklung der Gicht zu spielen scheinen, erheischt es ferner, nicht nur auf die Grösse des gesammten Kostmasses, sondern auch auf die leichte Verdaulichkeit und Reizlosigkeit der Nahrungsmittel zu achten, sowie ferner für regelmässige Stuhlentleerungen Sorge zu tragen.

*b)* Nicht minder wichtig ist es, den Stoffverbrauch und die Blutcirculaton im Organismus des Gichtischen anzuregen.

Zu diesem Zwecke dient vor Allem Arbeit und Körperbewegung in ihren verschiedensten Formen.

Passive Bewegungen und Massage kommen als Mittel zur Anregung des Stoffwechsels kaum wesentlich in Betracht. Ihr Nutzen erstreckt sich mehr auf die symptomatische Behandlung der Gelenksteifigkeiten und sonstigen localen Residuen der Gicht.

Eine besondere Einwirkung auf den Stoffwechsel scheint aber der Balneo- und Hydrotherapie zuzukommen, deren wesentlichere Wirkung allerdings wohl auch mehr gegen die localen Processe gerichtet ist.

*c)* Da, wo besondere Schädlichkeiten, wie die Alkohol- und Bleiintoxication mit im Spiele sind, bildet schliesslich deren Fernhaltung eine wichtige Aufgabe der Behandlung.

## 2. Die Einwirkung auf die Harnsäure.

Unabhängig von der grösseren oder geringeren Bedeutung, welche der Harnsäure bei der Erzeugung der gichtischen Krankheitserscheinungen beigelegt werden mag, bleibt es eine wesentliche Aufgabe der Therapie: die Ueberladung des Organismus mit Harnsäure zu verhindern.

Es liegen hier die Verhältnisse in gewisser Beziehung ähnlich, wie bei der Behandlung des Diabetes mellitus. Wie dort die Anhäufung des Zuckers im Organismus, so ist hier die Anhäufung der Harnsäure nicht die letzte Ursache des Leidens. Aber sie ist erstens das augenfälligste Symptom der Krankheit, und zweitens ihrerseits mit ihren Folgen für den Organismus nicht gleichgiltig.

Diese besondere Rücksicht auf die Harnsäure macht es erforderlich:

*a)* Die Bildung der Harnsäure zu vermindern,

*b)* ihre Ausscheidung zu fördern,

*c)* ihre weitere Oxydation zu beschleunigen,

*d)* ihre Löslichkeit im Blute und in den Gewebssäften zu erhöhen.

Welcher Art auch die Ansichten über die Rolle der Harnsäure bei der Gicht sein mögen, in jedem Falle kann es nützlich erscheinen, auf allen hier bezeichneten Wegen vorzugehen, wenn auch je nach der Auffassung der einzelnen Autoren bald der eine, bald der andere Weg als derjenige bezeichnet wird, der am ehesten zu Ziele führt.

### *a)* Die Verminderung der Harnsäurebildung.

Obgleich wir es nicht für wahrscheinlich erklären konnten (siehe S. 203), dass eine gesteigerte Harnsäureproduction als die Ursache des Harnsäurereichthums im Blute bei der Gicht zu bezeichnen ist, so muss gleichwohl die Beschränkung der Harnsäurebildung als eine der

wichtigsten Aufgaben für die Behandlung dieser Krankheit betrachtet werden. Denn es ist ohne Weiteres klar, dass durch Verminderung der Production die Anhäufung einer Substanz auch da verhindert werden kann, wo eine solche durch Störungen des Verbrauches oder der Ausscheidung hervorgerufen ist.

Auch in dieser Beziehung bietet die Gicht eine gewisse Analogie mit dem Diabetes. Bei diesem handelt es sich ebenfalls nur um eine Störung des Zuckerverbrauches, und doch bedienen wir uns der Beschränkung der Kohlehydratzufuhr, um die Anhäufung des Zuckers im Organismus zu bekämpfen.

Einer Beeinflussung zugängig ist selbstverständlich am ehesten der exogene Antheil der gebildeten Harnsäure (siehe S. 184). Hier ist vor Allem die Regelung der Diät, die verminderte Zufuhr von Harnsäurevorstufen in der Nahrung, von grösstem Werthe.

Ob auch die individuell verschiedene endogene Harnsäurebildung oder die in ihrer Bedeutung für den menschlichen Körper noch nicht genügend klargestellte (siehe S. 178) synthetische Bildung von Harnsäure irgendwie beeinflusst werden kann, ist noch nicht als zweifellos sicher zu bezeichnen. Zwar hat man die Wirkungen gewisser Medicamente, durch welche, wie es scheint, die Grösse der Harnsäurezufuhr verändert werden kann (Chinasäure, Salicylsäure, Antipyrin u. A.), dadurch zu erklären gesucht, dass man diesen Medicamenten entweder eine Beeinflussung der Harnsäuresynthese oder eine besondere Einwirkung auf den Ablauf der Nucleïnzersetzung zugeschrieben hat, wobei einzelne Autoren namentlich auch auf die gleichzeitige Vermehrung des Leukocytengehaltes im Blute Werth gelegt haben. Doch sind die entsprechenden Beobachtungen, auf welche wir später noch zurückkommen, nicht unbestritten geblieben.

Ein gewisser Einfluss auf die Harnsäurebildung kann vielleicht auch durch Abführmittel ausgeübt werden. Allerdings liegen genauere Untersuchungen über den Einfluss als Abführmittel auf die Harnsäureausscheidung nicht vor. Aber durch die Untersuchungen von Weintraud, die durch Petrèn, sowie durch Krüger und Schittenheim Bestätigung gefunden haben, ist es erwiesen, dass der Gehalt der Fäces an Nucleïnbasen durchaus nicht gering ist. Krüger und Schittenheim fanden in der täglichen Kothmenge durchschnittlich 0·11 g Purinbasen, also ungefähr das Dreifache der im Harne in Form von Basen ausgeschiedenen Purinverbindungen. Es ist daher auch nicht unwahrscheinlich, dass durch eine Einwirkung auf die Darmentleerungen der Purinumsatz im Organismus gewisse Aenderungen erfahren kann.

### *b)* Die Förderung der Harnsäureausscheidung.

Dass durch Beschleunigung der Ausscheidung der Anhäufung einer Substanz entgegengearbeitet werden kann, welcher Art auch die

Ursache dieser Anhäufung sein mag, ist selbstverständlich. Indessen ist in dieser Hinsicht die Bedeutung irgend einer Einwirkung sehr schwer zu beurtheilen, da es häufig fraglich bleiben kann, ob die gesteigerte Ausscheidung einer Substanz auf eine erhöhte Production, eine herabgesetzte Oxydation oder eine bessere Ausschwemmung zu beziehen ist. Jedenfalls könnte von einer Förderung der Harnsäureausscheidung erst dann die Rede sein, wenn neben der gesteigerten Ausfuhr im Harn eine Abnahme des Harnsäuregehaltes im Organismus nachweisbar wäre.

Im Allgemeinen ist wohl anzunehmen, dass eine Förderung der Harnsäureausscheidung zunächst durch solche Massnahmen erreicht werden kann, die eine Anregung der Harnsecretion zu bewirken vermögen.

In erster Linie ist hier an eine reichliche Flüssigkeitszufuhr zu denken, wenn auch, wie wir später sehen werden, der Einfluss der Wasserzufuhr auf den Harnsäuregehalt des Harnes noch keineswegs sicher ermittelt ist. Dann aber kommen hier alle Massnahmen in Betracht, welche die Nierenfunction zu beeinflussen oder auf die Blutcirculation einzuwirken im Stande sind.

Ob es möglich sein wird, durch irgend welche Mittel eine specielle Einwirkung auf die Ausscheidung der Harnsäure in den Nieren auszuüben, ist vorläufig noch nicht zu entscheiden. Garrod glaubte, in dieser Weise die Wirkung des Guajaks bei der Gicht erklären zu dürfen.

Wenn in der That, wie wir es vermuthet haben, die abnorme Bindungsweise der Harnsäure im Organismus des Gichtischen die Ursache ihrer gehemmten Ausscheidung in der Niere sein sollte (siehe S. 205), so ergäbe sich daraus die Aufgabe, dem Organismus diejenigen Substanzen zur Verfügung zu stellen, deren er für die normale Bindung der Harnsäure bedarf. Es käme hier einerseits eine bestimmte Zusammensetzung der Nahrung, andererseits die medicamentöse Einverleibung von gewissen chemischen Verbindungen in Frage, die als Transportmittel für die Harnsäure dienen könnten. Einstweilen ist hierüber aber noch nichts Sicheres bekannt (siehe unten S. 315).

### *c)* Die Beschleunigung der Harnsäureoxydation.

Die Zerstörung der Harnsäure durch weitere Oxydation hat man bis vor Kurzem als denjenigen Weg angesehen, auf welchem der normale Organismus sich hauptsächlich gegen die Ueberladung mit Harnsäure zu schützen sucht. In neuerer Zeit haben aber einzelne Autoren, wie wir es an früherer Stelle (S. 176) besprochen haben, es überhaupt als fraglich hingestellt, ob die im Organismus einmal entstandene Harnsäure noch weiter oxydirt werden kann. Zum Mindesten sind uns die

Bedingungen, welche die Oxydation der Harnsäure im Organismus regeln, noch gänzlich unbekannt.

Möglicher Weise spielt auch hier die besondere Art des Nucleïnsäurezerfalles und die Bindungsweise der Harnsäure eine entscheidende Rolle. Doch sind wir einstweilen nicht in der Lage, irgend einen Einfluss in dieser Richtung bewusst auszuüben.

Wir können vorläufig höchstens ganz allgemein durch Erhöhung der Arbeitsleistungen des Organismus die Gesammtsumme der Oxydationsprocesse zu steigern suchen. Ob aber hiebei auch die Oxydation der Harnsäure gefördert wird, lässt sich bei der Complicirtheit der hier in Betracht kommenden Vorgänge kaum controliren. Die Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäureausscheidung nach Muskelarbeit haben bis jetzt auch noch kein sicheres Resultat ergeben (siehe unten).

Wie man eine Verminderung der Alkalescenz des Blutes und der Gewebssäfte als Ursache einer unzureichenden Oxydation der Harnsäure bei der Gicht angenommen hat, so hat man auch durch die Zufuhr von Alkalien eine besondere, die Oxydation fördernde Wirkung ausüben wollen. Wir haben aber gesehen, dass die Annahme eines Alkalimangels im Blute der Gichtischen (siehe S. 200) ebensowenig hat erwiesen werden können, wie die Annahme einer allgemeinen Herabsetzung der Oxydationsprocesse bei der Gicht (siehe S. 209). Von geringerer Bedeutung ist es, dass durch Alkalizufuhr die Alkalescenz des Blutes unter normalen Verhältnissen sich kaum nennenswerth beeinflussen lässt, wie dieses Freudberg gezeigt hat. Denn es ist sehr wahrscheinlich, dass der Einfluss der Alkalizufuhr ein ganz anderer da sein kann, wo thatsächlich eine pathologisch gesteigerte Säureproduction und eine dadurch bedingte Alkaliverarmung des Organismus vorliegt, wie dieses die Erfahrungen bei der diabetischen Acidosis gezeigt haben (siehe Naunyn).

Die Untersuchungen über den Einfluss der Alkalien auf die Harnsäureausscheidung haben Resultate ergeben, welche durchaus nicht eindeutig sind (siehe S. 309).

Von sonstigen Mitteln, welchen man eine Einwirkung auf die Oxydation der Harnsäure zugeschrieben hat, ist noch zu erwähnen:

Durch Inhalation von Sauerstoff wollten Eckart, Kollmann und später Sticker eine Verringerung der Harnsäureausscheidung im Harn bewirkt haben. Die neueren Untersuchungen von Honigmann und Krafft ergaben im Wesentlichen negative Resultate.

Die Wirkung der Thyreoideatabletten auf die Harnsäureausscheidung untersuchten zunächst Israi, Vas und Gara bei Kropfkranken. Sie fanden eine Steigerung der Harnsäureausfuhr, besonders in den ersten Tagen. David, Mayer, Czemetschka, Schreiber erhielten

negative Resultate. Bei grösseren Mengen kann sich vielleicht der Nucleïngehalt der Thyreoidea bemerkbar machen.

Pöhl glaubt, durch sein Spermin die oxydativen Processe im Organismus und auch speciell die Oxydation der Harnsäure bei der Gicht steigern zu können. Die Beobachtungen Richters ergaben inconstante Resultate. Dagegen fanden Krüger und Jacob stets eine vermehrte Harnsäureausscheidung nach Spermininjectionen, ebenso auch Zagari und Pace. Letztere beobachteten nach der Sperminjection keine Leukocytose, wie sie Pöhl und Richter gefunden haben wollten.

### *d)* Die Erhöhung der Harnsäurelöslichkeit.

Die Erhöhung der Löslichkeit der Harnsäure bildet dasjenige Ziel, welches hauptsächlich bei der Behandlung der Gicht erstrebenswerth erscheint. Der Umstand, dass die Harnsäure in Form einer schwer löslichen Verbindung in den Gichtherden abgelagert wird, drängt förmlich dazu, durch die Schaffung von günstigeren Lösungsbedingungen auf eine Beseitigung dieser Ablagerungen hinzuarbeiten.

Man hat dieses Ziel auf verschiedenen Wege zu erreichen gesucht:

Zunächst dadurch, dass man durch Zufuhr von kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien oder von alkalischen Mineralwässern die Alkalescenz des Blutes und der Gewebssäfte erhöhen wollte. Doch hat man, wie erwähnt, sich davon überzeugen können, dass eine nennenswerthe Beeinflussung der Blutalkalescenz durch Alkalizufuhr kaum möglich ist, da der menschliche Organismus einen offenbar sehr fein ausgebildeten Regulationsmechanismus besitzt, welcher die Stabilität seiner Blutalkalescenz verbürgt. Die im Ueberschusse zugeführten Alkalien werden einfach im Harn wieder ausgeschieden.

Dann hat man sich hauptsächlich bemüht, durch Zufuhr von ganz bestimmten Basen, die mit Harnsäure leicht lösliche Salze geben, die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Organismus zu verbessern. Es ist aber in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten darauf hingewiesen worden, auf wie schwachen Füssen die Annahme steht, dass es in einem Medium von so complicirter Zusammensetzung, wie das Blut und die Gewebssäfte es sind, möglich sein sollte, auf diesem Wege zum Ziele zu kommen. Denn da, wo verschiedene Säuren und Basen nebeneinander in einer Lösung vorhanden sind, fällt stets zunächst dasjenige Salz aus, dessen Löslichkeitsproduct das geringste ist. Es ist daher durchaus nicht darauf zu rechnen, dass durch die Zufuhr eines bestimmten Alkalis, wie des Lithiums, dessen Harnsäuresalz im Wasser besonders leicht löslich ist, auch im Organismus die gleiche Verbindung hervorgerufen werden könnte. Vielmehr müsste schon die

Gegenwart des Chlornatriums im Blut und den Gewebssäften ausreichen, um die schwerer löslichen Natriumurate zur Abscheidung zu bringen.

Dieses gilt nicht nur für die anorganischen Basen, wie das Lithium, sondern auch für die organischen stickstoffhaltigen Basen, die Diamine Piperazin und Lysidin, welche besonders leicht lösliche harnsaure Salze zu bilden vermögen, und die man deshalb für die Therapie der Gicht empfohlen hat. Auch für diese Basen ist es nicht anzunehmen, dass sie ihre Fähigkeit, Harnsäure aufzulösen, auch im Organismus zu entfalten im Stande ist.

Grösseren Erfolg dagegen versprechen die Bemühungen, die Harnsäure im Organismus in festere Verbindung mit anderen organischen Atomcomplexen überzuführen, d. h. in solche Verbindungen, welche bei der elektrolytischen Dissociation in wässeriger Lösung nicht, wie die salzartigen Verbindungen, das Harnsäure-Ion $C_5N_4O_3H_2$, sondern ein anderes aus einer complicirteren Atomgruppe bestehendes Ion abspalten. Es ist um so eher zu hoffen, dass es auf diesem Wege möglich sein kann, das Verhalten der Harnsäure im Organismus zu beeinflussen, als es, wie wir ausgeführt haben, nicht unwahrscheinlich ist, dass solche complicirtere Verbindungen der Harnsäure mit anderen Atomcomplexen überhaupt für die Gestaltung des Harnsäurestoffwechsels im Organismus entscheidend sind.

Hier sind zunächst die Bestrebungen zu erwähnen, durch Zufuhr von Harnstoff die Löslichkeit der Harnsäure im Organismus der Gichtischen zu erhöhen. Nachdem indessen selbst für den Harn die Annahme einer Harnstoffverbindung der Harnsäure fraglich geworden ist (siehe S. 191), ist es kaum wahrscheinlich, dass es möglich sein sollte, im Blute und in den Gewebssäften eine Auflösung der Harnsäure durch Bindung derselben an Harnstoff zu erzielen. Abgesehen von allem Anderen dürfte es auch schwer möglich sein, den eingeführten Harnstoff gerade an diejenigen Stätten zu leiten, wo die Harnsäure abgelagert wird; vielmehr dürfte der Harnstoff als eine eminent harnfähige Substanz möglichst rasch im Harne zur Ausscheidung gelangen.

Besonders leicht lösliche Verbindungen bildet die Harnsäure mit Formaldehyd. Je mehr Formaldehyd sich an die Harnsäure anlagert, um so löslicher sind diese Verbindungen. Die Verbindung von einem Molekül Harnsäure mit vier bis fünf Molekülen Formaldehyd ist an der Luft zerfliesslich. Die beständigste Verbindung, die von einem Molekül Harnsäure und zwei Molekülen Formaldehyd, löst sich in Wasser im Verhältniss von 1:300 bis 400, während die Löslichkeit der Harnsäure nur 1:38.000 beträgt. Auf der Bildung dieser, von Tollens, Nicolaier und Pott, sowie von Weber 1898 dargestellten Diformaldehydharnsäure beruht die Wirksamkeit des von Nicolaier in die Therapie

der Gicht eingeführten Urotropins (Hexamethylentetramins) (siehe S. 313). Wie His in Bestätigung der Nicolaier'schen Angaben nachweisen konnte, spaltet das Urotropin im Organismus Formaldehyd ab, welches einen Theil der Harnsäure in die leicht lösliche Diformaldehydharnsäure überzuführen vermag. Immerhin bleibt diese Wirkung des Urotropins eine beschränkte.

Die besondere Rolle, welche der Nucleïnsäure bei der Lösung der Harnsäure im Organismus zuzukommen scheint (siehe S. 190) legt die Frage nahe, ob es nicht möglich wäre, durch directe Einverleibung von Nucleïnsäure oder ihren Spaltungsproducten auf die Löslichkeit der Harnsäure bei der Gicht einzuwirken. Vorläufig stossen aber die Bemühungen in dieser Richtung noch auf unüberwindliche Schwierigkeiten (siehe S. 315).

Einstweilen erscheint es immer noch als das Aussichtsvollste, einen Einfluss auf die Löslichkeit der Harnsäure im Organismus nicht durch Medicamente, sondern durch die Zusammensetzung der Nahrung ausüben zu wollen. Eine Einwirkung der Ernährung auf die Löslichkeit der Harnsäure ist nach den verschiedensten Richtungen denkbar: Zunächst vermag die Nahrung unzweifelhaft die Alkalescenzverhältnisse im Organismus zu beeinflussen, und zwar nicht nur durch ihren Gehalt an präformirten Salzen, sondern vor Allem dadurch, dass erst durch die Zersetzungen der Nahrungsmittel im Organismus Säuren und Basen mannigfacher Art gebildet werden. So entstehen starke Säuren, Schwefelsäure und Phosphorsäure bei der Oxydation des in den Eiweisssubstanzen enthaltenen Schwefels und Phosphors; während die in den vegetabilischen Nahrungsmitteln enthaltenen pflanzensauren Salze zu kohlensauren Alkalien oxydirt werden. Wichtiger als dieses ist aber vielleicht der Umstand, dass bei der Zersetzung der Nahrungsmittel auch organische Substanzen entstehen können, die mit der Harnsäure lösliche Verbindungen einzugehen vermögen. Man hat in dieser Hinsicht bis jetzt hauptsächlich an den Harnstoff gedacht, und so haben einzelne Autoren geglaubt, den Gichtischen, entgegen der von Alters her verbreiteten Anschauung, gerade einen besonders reichlichen Fleischgenuss empfehlen zu müssen. Möglicher Weise kommen aber ganz andere Substanzen hier in Frage. Vor Allem ist es nicht unwahrscheinlich, dass auch der Verlauf der Nucleïnzersetzung im Organismus, dem wir nach den hier entwickelten Anschauungen nicht nur für die Bildung der Harnsäure, sondern auch für ihre Lösungsverhältnisse und ihren Transport im Organismus eine besondere Bedeutung beilegen zu müssen glauben, von der Zusammensetzung der Nahrung abhängig sein kann. Die complicirten Verhältnisse, die hier offenbar gegeben sind, vermögen wir leider vorläufig noch durchaus nicht zu überblicken.

Schliesslich ist hier noch ein Weg zu erwähnen, auf welchem vielleicht die Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Organismus des Gichtischen, oder wenigstens in den Gichtherden selbst, eine Beeinflussung durch therapeutische Massnahmen zugängig sind. Wie aus den verschiedenen experimentellen und anatomischen Untersuchungen hervorgeht, spielen bei der Resorption der gichtischen Ablagerungen gewisse Vorgänge an zelligen Elementen, namentlich phagocytäre Processe eine besondere Rolle (siehe S. 225). Die Beeinflussung dieser Vorgänge, wie sie durch gewisse Medicamente, namentlich aber auch durch die in der Behandlung der Gicht gebräuchlichen physikalischen Heilmittel möglich ist, kann demnach auch als ein Verfahren angesehen werden, welches darauf abzielt, die Löslichkeit der Harnsäure zu erhöhen (His).

### 3. Die symptomatische Behandlung der einzelnen Krankheitserscheinungen.

Die symptomatische Behandlung der Gicht hat, entsprechend den wichtigsten Formen, unter welchen die Krankheitserscheinungen sich äussern können, zu berücksichtigen:

*a)* den acuten Gichtanfall,

*b)* die chronischen Veränderungen der Gelenke und ihrer Umgebung.

*c)* die Complicationen von Seiten der inneren Organe.

*a)* Wenn wir auch in die Pathogenese des acuten Gichtanfalles noch durchaus keinen näheren Einblick haben, so lehrt doch die einfache Erfahrung die meisten Gichtischen jene Schädlichkeiten zu vermeiden, welche wir als veranlassende Momente für die Anfälle kennen gelernt haben (siehe S. 32 bis 37): vor Allem die Excesse im Essen und Trinken, dann Erkältungen und Ueberanstrengungen.

Zur Bekämpfung des Anfalles selbst hat man eine grosse Zahl von Mitteln empfohlen, denen man specifische Wirkungen nachgerühmt hat, bald auf Grund rein empirischer Beobachtungen, bald auf Grund von theoretischen Vorstellungen verschiedenster Art. Es liegt in der Natur der Dinge, dass man gerade in Bezug auf die Wirksamkeit solcher Mittel bei acuten Anfällen, die mit wechselnder Häufigkeit und wechselnder Heftigkeit, wechselnder Dauer und wechselnder Localisation aufzutreten pflegen, sehr leicht subjectiven Täuschungen unterworfen ist. Wir werden später auf diese Mittel im Einzelnen einzugehen haben.

Im Uebrigen ist es in der Behandlung des acuten Anfalles vor Allem nothwendig, zu individualisiren. Das gilt zunächst in Bezug auf die locale Behandlung der befallenen Körpertheile, bei der den besonderen

Verhältnissen des Einzelfalles und namentlich auch den Erfahrungen des einzelnen Patienten nach Möglichkeit Rechnung zu tragen ist.

So wird in den meisten Fällen eine Ruhigstellung der betroffenen Extremität schon durch die Heftigkeit der Schmerzen geboten sein, doch darf man auch hierin nicht übertreiben. Es scheint, dass die Dauer des Anfalles oft abgekürzt werden kann, wenn möglichst frühzeitig die Körperbewegungen wieder aufgenommen werden. Einzelne Autoren empfehlen es sogar, den Anfall von vorneherein durch forcirte Bewegungen zu unterdrücken. Doch werden selbstverständlich nur wenige Patienten sich zur Anwendung eines solchen heroischen Mittels entschliessen können.

Ebenso verschieden wie die Ansichten über die Vorzüge der Ruhe oder Bewegung sind auch die Urtheile über die Nützlichkeit der Kälte- oder Wärmeanwendung bei der Behandlung der acuten gichtischen Entzündung. Auch hier wählt man am besten einfach das, wovon der Patient am meisten Erleichterung empfindet.

Die Anwendung starker localer Reize, der Vesicatore und Moxen, hat man jetzt wohl allgemein verlassen.

Dagegen kann man bisweilen mit gutem Erfolge die locale Application gewisser Medicamente versuchen, wie Umschläge mit essigsaurer Thonerde, Einreibungen von Salben, mit Methylsalicylat (Gaultheriaöl, Bengue's Balsam), Mesotan, Ichthyol u. s. w.

Auch die Allgemeinerscheinungen des acuten Gichtanfalles erheischen vor Allem eine individualisirende Behandlung. Der Gebrauch von Abführmitteln, Schlafmitteln und schmerzstillenden Mitteln u. s. w. richtet sich ganz nach der Gestaltung des Einzelfalles.

*b)* Die chronischen Veränderungen der Gelenke bei der Gicht erfordern in erster Linie eine sorgfältige physikalische Behandlung nach analogen Grundsätzen, wie bei chronischen Entzündungen und Veränderungen der Gelenke aus anderen Ursachen. Die Beeinflussung der Blutcirculation und der Lymphströmungen, sowie der Leukocytenwanderung, welche durch die verschiedenen Hilfsmittel der physikalischen Therapie, active und passive Bewegungen, Massage, Bäder, Heissluftbehandlung u. s. w., erreicht werden kann, spielt hier insoferne wahrscheinlich noch eine besondere Rolle, als dadurch nicht nur die eigentlichen entzündlichen Veränderungen beeinflusst werden, sondern daneben auch die besonderen Vorgänge an den zelligen Elementen, welche die Resorption der abgelagerten Urate vermitteln.

*c)* Die mannigfachen Affectionen der inneren Organe, welche sich zu den specifischen gichtischen Krankheitserscheinungen hinzu-

gesellen können, müssen nach den besonderen, durch die Art dieser Erkrankungen gegebenen Indicationen behandelt werden. Doch ist dabei selbstverständlich so weit als möglich der gichtischen Anlage Rechnung zu tragen.

## B. Die einzelnen therapeutischen Massnahmen in ihrer Bedeutung für die Behandlung der Gicht.

### 1. Ernährung.

So frühzeitig und allgemein, wie man die fehlerhafte Ernährung als wesentlichste Ursache der Gicht erkannt hatte, hat man auch eine zweckmässige Diät als wichtigstes Heilmittel bei dieser Krankheit angesehen. Gleichwohl finden wir kaum irgendwo — bis in die neueste Zeit hinein — eine solche Verschiedenheit der Ansichten über die geeignete Art der Ernährung und die geeignete Auswahl der Nahrungsmittel, wie bei der Gicht. Ja, es gibt kaum ein Nahrungsmittel, welches hier nicht von einzelnen Autoren mit der gleichen Entschiedenheit empfohlen, wie es von anderen auf das Bestimmteste verworfen wurde.

Diese Erscheinung findet ihre Erklärung vor Allem in der Unsicherheit der theoretischen Vorstellungen über das Wesen und die Entstehungsweise der Gicht, welche immer wieder dahin geführt hat, die fehlenden sicheren Thatsachen durch die verschiedensten Hypothesen zu ersetzen. Dazu kommt noch, dass das, was sonst geeignet ist als Prüfstein für die Richtigkeit theoretischer Vorstellungen zu dienen, die praktische Erfahrung am Krankenbette infolge der Mannigfaltigkeit und Variabilität der gichtischen Krankheitserscheinungen oft auch nur dazu gedient hat, Irrthümer zu bekräftigen.

Unter solchen Umständen müssen wir, um nicht in den gleichen Fehler zu verfallen, wie frühere Autoren, darauf verzichten, bestimmte Diätvorschriften für die Behandlung der Gichtischen im Einklang mit den hier entwickelten Anschauungen über die Pathogenese der Krankheit aufzustellen. Wir wollen uns vielmehr nur darauf beschränken, die Bedeutung der einzelnen Nahrungsmittel in Hinblick auf die Gicht nach den Gesichtspunkten zu prüfen, die sich aus der Berücksichtigung den oben besprochenen therapeutischen Aufgaben ergeben, und wir wollen später unsere Vorschriften für die Ernährung der Gichtischen nur so weit präcisiren, als sie einerseits mit den sicher erwiesenen theoretischen Thatsachen und andererseits mit den Erfahrungen an Kranken am besten in Einklang zu bringen sind.

### *a)* Fleisch.

Das Fleisch ist, wie bereits erwähnt, dasjenige Nahrungsmittel, welchem man am meisten schädliche Wirkungen bei der Gicht zugeschrieben hat. Wie man auf den übermässigen Fleischgenuss die Häufigkeit der Gicht in England bezogen hat, so waren es hauptsächlich englische Aerzte (besonders Wollaston und in neuerer Zeit Haig), welche für eine streng vegetarianische Diät bei dieser Krankheit eingetreten sind.

Praktische Erfahrungen und theoretische Erwägungen haben aber die meisten Autoren (wie Garrod, Cantani, Ebstein u. s. w.) veranlasst, den Gichtischen den Genuss von mässigen Mengen Fleisch in leicht verdaulicher Form zu empfehlen.

In neuerer Zeit sind einzelne Autoren (v. Mering, Pfeiffer) noch weiter gegangen und haben gerathen, die Fleischzufuhr überhaupt nicht zu beschränken, vielmehr die Gichtkranken mit vorwiegend animalischer Kost zu ernähren. In England ist sogar von einigen Aerzten (Armstrong, Wainwright, Lancet. 1897) eine exclusive Fleischdiät («Salisbury-« or exclusive red meat diet) empfohlen worden.

Man hat zunächst die Bedeutung der Fleischnahrung hauptsächlich nach ihrem Einfluss auf die Harnsäurebildung beurtheilt. So lange man die Harnsäure als eine einfache Vorstufe des Harnstoffes betrachtete, schien es selbstverständlich, dass eine Einschränkung des wichtigsten stickstoffhaltigen Nahrungsmittels geboten war. Einzelne Autoren, wie z. B. Cantani, betonten aber, dass es viel wichtiger sei, eine möglichst vollständige Verbrennung der Albuminate durch Ausschluss von solchen Substanzen zu erzielen, die, wie die Kohlehydrate und Fette, leichter oxydabel sind als die Eiweisskörper.

Die directen Bestimmungen der Harnsäureausscheidung nach (Muskel-)Fleischnahrung — so weit sie in neuerer Zeit mit exacteren Methoden ausgeführt sind, wie die Untersuchungen von Marès, Schultze, Hermann, Camerer, Dapper, Rosenfeld und Orgler, Weintraud, Zagari und Pace, Kaufmann und Mohr u. A. — haben ergeben, dass die absolute Menge der ausgeschiedenen Harnsäure bei Fleischkost grösser ist als bei vegetabilischer Nahrung oder im Hungerzustande, dass aber bei Steigerung der Fleischzufuhr die Harnsäureausscheidung nicht in gleichem Masse steigt, wie die Ausscheidung des Harnstoffes. In Folge dessen kann unter Umständen der relative Werth der Harnsäureausscheidung bei sticksoffarmer Nahrung grösser erscheinen als bei Fleischkost. Eine Erklärung für dieses Verhalten suchte man einerseits in dem Einflusse der Verdauungsleukocytose, die zwar bei Fleischkost stärker ist, aber auch durch jede andere Nahrungszufuhr hervorgerufen

werden kann, und andererseits in der bei ungenügender Stickstoffzufuhr stattfindenden gesteigerten Zersetzung kernhaltiger Gewebselemente.

Strauss und Eitner haben nachgewiesen, dass es besonders die Extractivstoffe des Fleisches sind, durch welche die Steigerung der Harnsäureausscheidung hervorgerufen wird. Durch Eingabe von allerdings sehr grossen Dosen (50 g) von Liebig'schem Fleischextract vermochten sie den Harnsäuregehalt des Harnes bis auf das $1^1/_2$—2fache zu erhöhen.

Dagegen beobachteten Rosenfeld und Bornstein nach Verabfolgung von Peptonen eine Verminderung der Harnsäureausscheidung im Vergleiche mit der Zufuhr der entsprechenden Fleischmenge.

Auch auf die Lösungsverhältnisse der Harnsäure kann die Fleischnahrung von Einfluss sein:

Zunächst ist die Fleischnahrung als saure Nahrung anzusehen, da die bei der Oxydation derselben frei werdenden Basen nicht ausreichen, um die im Organismus entstehende Schwefelsäure und Phosphorsäure zu sättigen. Allerdings steigt bei Fleischnahrung auch die Menge des im Harne ausgeschiedenen Ammoniaks: dieses ist aber nur die Folge und ein Ausdruck der stärkeren Säuerung des Organismus.

Einen besonders sauren Harn liefert gesalzenes Fleisch, weil beim Einsalzen die basischen Salze — basisch phosphorsaures und kohlensaures Alkali — in die Lake übergehen und neutrales Kochsalz an die Stelle tritt (Bunge).

Gleichwohl soll nach der Angabe von Pfeiffer bei einer Kost, welche Fleisch als Hauptbestandtheil enthält, die im Harne ausgeschiedene Harnsäure sich in besserem Lösungszustande finden, als wenn kein Fleisch genommen wird. (NB. Pfeiffer gab bei seinen Versuchen neben Fleisch auch noch Gemüse!)

v. Mering bezieht die besseren Lösungsverhältnisse der Harnsäure nach Fleischnahrung auf die gesteigerte Harnstoffausscheidung.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Pfeiffer ergaben indessen die mit einwandfreien Methoden ausgeführten Versuche von Rosenfeld und Orgler, dass bei Steigerung der Fleischzufuhr nicht nur die Menge der Harnsäure erhöht, sondern auch ein grösserer Theil derselben in ungelöstem Zustande entleert wurde.

Eine gewisse Beachtung verdient auch der Umstand, dass die Fleischnahrung die Diurese zu steigern vermag. Kann diese Wirkung mit Rücksicht auf eine beschleunigte Ausscheidung schädlicher Substanzen als eine günstige angesehen werden, so ist andererseits auch zu berücksichtigen, dass die Fleischnahrung die grössten Ansprüche an die Leistungen der Niere stellt und da zu beschränken ist, wo eine Schonung dieses Organes geboten ist.

Schliesslich ist auch zu berücksichtigen, dass eine ausreichende Zufuhr stickstoffhaltiger Nahrung, wie sie für die Erhaltung des Eiweissbestandes im Körper nothwendig ist, bei Ausschluss der Fleischkost auf die Dauer kaum durchzuführen ist, und dass der Geschmack und die Neigungen der meisten Gichtischen die Zufuhr einer gewissen Menge von Fleisch gebieterisch erfordern.

Was die verschiedenen Fleischsorten betrifft, so hat man von Alters her angenommen, dass das weisse Fleisch dem rothen vorzuziehen sei. Eine Begründung findet diese Annahme in dem stärkeren Extractgehalt des letzteren. Aus demselben Grunde soll gekochtes Fleisch vor dem rohen und gebratenen den Vorzug verdienen, obgleich es fraglich ist, ob die hier in Betracht kommenden Mengen der Extractivstoffe wesentlich ins Gewicht fallen.

Offer und Rosenqvist haben geglaubt, auf Grund ihrer Untersuchungen über den Gehalt der verschiedenen Fleischsorten an stickstoffhaltigen Extractivstoffen es nicht mehr für gerechtfertigt erklären zu müssen, die principielle Unterscheidung von hellem und dunklem Fleisch in der Diätetik von Gicht- und Nierenkranken aufrecht zu erhalten. Indessen weist Senator mit Recht darauf hin, dass derartige Untersuchungen noch nicht geeignet sind, eine auf alter Erfahrung basirte Ansicht zu widerlegen. Von den verschiedenen von Senator geltend gemachten Argumenten dürfte das wichtigste der Hinweis sein, dass bei der Zubereitung das Fleisch seine Zusammensetzung, namentlich in Bezug auf den Gehalt an Extractivstoffen, wesentlich zu ändern pflegt, und dass gerade in dieser Beziehung zwischen den hellen und dunklen Fleischsorten wesentliche Unterschiede bestehen.

Neuerdings haben Kaufmann und Mohr einige vergleichende Untersuchungen über den Einfluss von Rindfleisch, Kalbfleisch und Fischfleisch auf die Harnsäureausscheidung bei Gesunden und einem Gichtischen mitgetheilt. Sie fanden, dass jede Art von Fleisch eine Erhöhung der Harnsäure- und Alloxurkörperausscheidung im Harne bewirkt, und dass ein Unterschied zwischen weissen und dunkeln Fleisch nicht zu bemerken ist.

In der Fleischbrühe wird die Wirkung der Extractivstoffe vielleicht durch die Wasserzufuhr compensirt. Concentrirtere Brühen und Saucen werden aber besser vermieden.

Die an Zellkernen reichen Organe: Thymus, Leber, Nieren, Milz, Gehirn, sind von grösstem Einfluss auf die Harnsäureausscheidung. Nicht nur die Gesammtmenge der ausgeschiedenen Harnsäure, sondern auch die Menge des Harnsäuresedimentes wird durch dieselben sehr erheblich gesteigert (Weintraud, Umber, Rosenfeld u. A.).

Dass dieser Umstand bei der Behandlung von Patienten, die an harnsauren Concrementen leiden, sehr zu beachten ist, liegt auf der Hand. Ob er aber auch für die Ernährung der Gichtkranken von besonderer Tragweite ist, kann fraglich erscheinen. Es wäre a priori denkbar, dass der durch die Zufuhr der harnsäurelösenden Nucleotinphosphor-

säure (siehe S. 181) geschaffene Nutzen grösser sein könnte, als der Schaden, der aus der gleichzeitigen Einfuhr von Purinbasen und der dadurch erhöhten Harnsäurebildung erwächst. Bis vor Kurzem stützte sich die heutzutage schon ziemlich allgemein verbreitete Anschauung von der schädlichen Wirkung einer nucleïnreichen Nahrung bei der Gicht im wesentlichen nur auf theoretische Erwägungen. Die praktischen Erfahrungen hatten von einer solchen schädlichen Wirkung der hier in Betracht kommenden Nahrungsmittel, die zum Theil — wie die Kalbsmilch — sogar als besonders leicht verdaulich geschätzt wurden, nichts erkennen lassen. Doch hat neuerdings H. Vogt in einem Falle das Auftreten eines acuten Gichtanfalles nach Verabfolgung von Kalbsthymus beschrieben, und über eine ähnliche Beobachtung berichtet auch Reach. Immerhin bilden die betreffenden Organe im Allgemeinen keinen wesentlichen und regelmässigen Bestandtheil der Nahrung, und die Mengen, die eventuell zugeführt werden, sind wohl selten so gross, wie sie zu Versuchszwecken eingeführt wurden.

Das Fleisch von Geflügel zu verbieten, weil die Vögel viel Harnsäure produciren, hat weder theoretische Berechtigung, noch steht es mit praktischen Erfahrungen im Einklang.

Bei Fischnahrung ist, wie die von Tritschler auf Veranlassung von Klemperer angestellten Versuche und ebenso auch die Beobachtungen von Kaufmann und Mohr ergeben haben, die Harnsäureausscheidung mindestens nicht geringer als bei Fleischnahrung. Im Uebrigen kommt es bei Fischen hauptsächlich darauf an, ob ihre Beschaffenheit besondere Gefahren für die Verdauungsorgane darbietet. Fette und nicht ganz frische Fische sind vor Allem deshalb zu vermeiden, weil sie leicht Dyspepsie machen. Aus dem gleichen Grunde sind Wurstwaren, Wildpret mit starkem Hautgout u. dgl. zu verbieten.

Austern sind, wenn frisch, durchaus zu empfehlen, dagegen Crustaceen als schwer verdaulich zu verbieten.

Ueberhaupt kommt die Qualität und Verdaulichkeit der Fleischspeisen bei der Auswahl derselben in erster Linie in Betracht, weil es durchaus nicht ausgeschlossen ist, dass gerade die durch abnorme Zersetzungen dieser Nahrungsmittel entstehenden giftigen Substanzen die Schädlichkeit derselben bei der Gicht bedingen, mögen nun diese Substanzen auf die Magen-Darmschleimhaut, auf die von Gichtherden befallenen Gelenke oder die Nieren in besonderer Weise einwirken.

### *b)* Eier.

Eier werden im Allgemeinen den Gichtkranken gestattet. Eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung wird nach den Untersuchungen von Hess und Schmoll selbst durch excessiv grosse Mengen von

Eiern (24 Stück pro die) nicht bewirkt. Sivén, sowie Kaufmann und Mohr haben diese Beobachtung bestätigt. Das Eiweiss ist nucleïnfrei und der Eidotter enthält nur ein Paranucleïn (Vitellin), welches keine Purinderivate abzuspalten vermag.

Ueber den Einfluss der Eiernahrung auf die Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure ist nichts bekannt. Auch hier kommt einerseits in Betracht, dass die Eier durch Bildung von Schwefelsäure und Phosphorsäure im Organismus die Acidität zu steigern geeignet sind; andererseits kann vielleicht die Zufuhr der in den Paranucleïnen enthaltenen Nucleotinphosphorsäure auf die Lösung der Harnsäure umso eher günstig einwirken, als mit derselben nicht auch gleichzeitig Harnsäurevorstufen eingeführt werden.

Fischrogen und Caviar glaubte Laquer wegen des Nucleïnreichthums verbieten zu müssen. Doch dürfte in dem Rogen, wie in den Eiern nur Paranucleïn enthalten sein. Smith-Jerome hat nach dem Genuss von Fischrogen keine Zunahme der Harnsäureausscheidung beobachtet.

Dagegen enthält die Fischmilch sehr reichlich Nucleïnbasen, die in Harnsäure übergehen können, wie meine Versuche mit der Salmonucleïnsäure ergeben haben.

### *c)* Milch, Käse.

In Bezug auf die Verwendung der Milch bei der Ernährung von Gichtkranken gehen die Ansichten nicht weniger auseinander, als in Bezug auf die Fleischnahrung. Die älteren Aerzte betonten zwar den günstigen Einfluss der Milchdiät, meinten aber, dass sie auf die Dauer nicht durchführbar sei. Sydenham erwähnt, dass strenge Milchdiät mit Ausschluss jeder anderen Nahrung, ausser einer einmaligen Beigabe von etwas Brot, vielfach gerühmt wurde. Er meint indessen, dass »sie nur so lange heilsam war, als die Kranken nicht um Nagelbreite von derselben abwichen. Sobald sie zur Nahrung Gesunder zurückkehrten, mochte dieselbe auch noch so leicht und milde sein, wurden sie mehr als je von der Gicht geplagt, da der durch die Behandlung geschwächte Körper sich der Krankheit gegenüber weniger widerstandsfähig erwies.« Garrod bemerkt, dass »eine strenge Milchdiät in manchen Fällen die besten Dienste geleistet hat, besonders bei jungen und kräftigen Personen; in manchen Fällen aber hat sie ganz versagt und bei alten Leuten dürfte sie nicht gefahrlos sein.« Cantani hielt die Milch für eine ganz besonders schädliche Nahrung und begründete dieses mit den nachtheiligen Wirkungen der Milchsäure. Pfeiffer schloss sich dieser Ansicht an. Ebstein gestattet unter Umständen gewisse Mengen Milch, verwirft aber die vielfach empfohlene Milch- und Molkencur. Einige neuere Autoren (Kolisch, Klemperer, Laquer) glauben, die Milch

sehr warm empfehlen zu müssen, insbesondere rühmt Laquer die günstigen Wirkungen der Gärtner'schen Fettmilch.

Man hat in neuerer Zeit Werth darauf gelegt, dass auch die im Milchcaseïn enthaltenen Nucleoalbumine zu den sogenannten Paranucleïnen gehören, die keine Xanthinbasen enthalten. Jedenfalls ist der Xanthinbasengehalt der Milch ein ausserordentlich geringer. Burian und Schur fanden im Liter Milch nur 0·004—0·006 g Xanthinbasen.

Entgegen der Angabe von Cantani, dass die Milchnahrung die Harnsäureausfuhr steigert, ergaben die Bestimmungen von Kusmanoff keinerlei Beeinflussung, die neueren Untersuchungen von Laquer, Umber, Zagari und Pace, Burian und Schur — in Bestätigung einiger älterer Angaben von Markow, Baftalowsky, Herter und Smith — sogar eine deutliche Verminderung der Harnsäureausscheidung bei Milchdiät, die auch ich auf Grund eigener Beobachtungen bestätigen kann.

Rosenfeld und Orgler fanden, dass beim theilweisen Ersatz des Fleisches durch Caseïnnatrium die Harnsäureausscheidung sehr erheblich vermindert wurde. Desgleichen beobachtete Laquer, dass die bei einer gemischten Nahrung (Milch, Eier, Fleisch und Brot) ausgeschiedene Harnsäuremenge von 1·0281 g (Durchschnitt einer zehntägigen Periode) nach Ersatz der Albuminate durch äquivalente Mengen von Eucasin auf 0·3534, beziehungsweise 0·6069 g zurückging. Auch Brandenburg erhielt nach Ernährung mit Caseïn geringe Harnsäurewerthe im Harne.

In Anbetracht der mannigfachen Vorzüge der Milchnahrung, ihres hohen Nährwerthes, ihrer geringen Reizwirkungen, ihrer Fähigkeit, die Diurese anzuregen u. s. w., wird man der Milch einen Platz in der Diät der Gichtkranken einräumen dürfen. Nur wird man die Menge derselben den individuellen Verhältnissen anzupassen und insbesondere ihre Wirkungen auf die Verdauungsorgane zu berücksichtigen haben. Die ungünstigen Urtheile der älteren Aerzte beziehen sich auch nur auf die exclusive Milchdiät, die bei Erwachsenen überhaupt für längere Zeit nicht ohne Gefahren durchzuführen ist.

Die von Cantani und Pfeiffer betonte Gefahr der Milchsäurebildung dürfte nicht begründet erscheinen, wenn auch die Untersuchungen von Freudberg ergeben haben, dass durch grosse Gaben von Milchsäure (10—30 g) die Alkalescenz des Blutes um ein Geringes vermindert werden kann. Im Harne wird nach reichlicher Milchzufuhr die Alkalescenz gesteigert.

Auch den Käse glaubte Cantani verbieten zu müssen, weil die Fettsäuren des Käses dem Gichtkranken Nachtheil bringen sollten. Bunge betont, dass der Käse ganz besonders geeignet sei, die Acidität

des Harnes zu steigern, weil bei der Bereitung des Käses die basischen Alkalisalze in die Molken übergegangen sind, und der Käsestoff bei seiner Verbrennung im Organismus grosse Mengen von Harnsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure liefert, welche nicht genügend mit Basen gesättigt werden. Er weist auf eine Angabe von Lehmann hin, dass in gewissen Gegenden Sachsens, wo die Landbevölkerung viel Käse geniesst, Blasensteine aus Harnsäure sehr häufig seien. Die Seltenheit der Blasensteine in der Schweiz aber erklärt er damit, dass dort neben dem Käse sehr viel Früchte genossen werden.

Ein specieller Einfluss des Caseïns auf die Harnsäurebildung ist nach den oben erwähnten Untersuchungen von Rosenfeld und Orgler, sowie Laquer jedenfalls nicht anzunehmen.

Neuere französische Autoren schreiben den Zersetzungsproducten, die bei der Reifung des Käses entstehen, eine besonders schädliche Wirkung bei der Gicht zu. So gestatten z. B. Proust und Mathieu die weissen, nicht riechenden Käse, während sie die pikanten Käsesorten verbieten.

Ein ausreichender Grund, den Käse aus der Nahrung der Gichtkranken ganz auszuschliessen, liegt eigentlich nicht vor. Mässige Mengen der milderen Käsesorten wird man unter Berücksichtigung der individuellen Erfahrungen über die Bekömmlichkeit derselben durchaus gestatten dürfen.

### *d)* Fette.

Butter, sowie Fett überhaupt, wird in neuerer Zeit ziemlich allgemein als ein für Gichtkranke sehr geeignetes Nahrungsmittel angesehen. Das in früheren Zeiten vielfach ausgesprochene Verbot der Fettnahrung beruhte wohl in erster Linie auf der allgemeinen Abneigung gegen Fette in der Krankendiätetik und der Annahme einer schweren Verdaulichkeit fetter Speisen.

Der Grund, aus welchem Cantani die Fette aus der Nahrung der Gichtkranken ganz besonders verbannen zu müssen glaubte — die angebliche Hemmung der Eiweissverbrennung durch stärkere Attraction des Sauerstoffes — kann heutzutage als stichhaltig nicht anerkannt werden.

Das Verbot der Fette wurde vielfach auch durch die Angaben von Koch und Meissner begründet, die bei Gelegenheit ihrer Versuche über die Bildung der Bernsteinsäure eine geringe Steigerung der Harnsäureausscheidung nach Fettgenuss beobachtet hatten. Bei näherer Prüfung erscheinen diese Versuche aber durchaus nicht beweisend. Ebstein fand, dass bei einem täglichen Buttergenuss bis zu 120 g eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung nicht stattfindet.

Neuere Versuche von Horbaczewski und Kanera, sowie Aug. Herrmann ergaben, dass eine Beeinflussung der Harnsäureausscheidung durch Fettzufuhr in der Nahrung nicht stattfindet.

Rosenfeld und Orgler haben aber wieder eine Zunahme der Harnsäuremenge, insbesondere auch der ungelösten Harnsäure, nach Zugabe von grösseren Fettmengen zur Fleischnahrung beobachtet. Doch handelte es sich bei diesen Versuchen, ebenso wie bei den Versuchen von Koch, um ausserordentlich grosse Fettmengen (150—190, beziehungsweise 250 g) und nur um mässige Steigerung der Harnsäureausscheidung.

Ebstein hat unzweifelhaft das Verdienst, dem Fette in der Ernährungstherapie der Stoffwechselkrankheiten zu seinem Rechte verholfen zu haben. Allerdings hat er bei der Empfehlung des Fettes für Gichtkranke zunächst nur die zur Fettsucht neigenden Patienten im Auge gehabt, und hat weniger auf den hohen Verbrennungswerth des Fettes, als auf die bei Fettzufuhr leichter durchführbare Beschränkung des gesammten Kostmasses Werth gelegt. Er betonte aber mit Recht, dass ein Verbot der Fette bei gleichzeitigem Ausschluss der Kohlenhydrate und Beschränkung der Eiweisszufuhr, wie sie Cantani empfohlen hat, als eine Entziehungscur anzusehen ist, die unausbleiblich zur Kachexie führen muss und die Leistungs- und Widerstandsfähigkeit des Organismus auf das Höchste gefährdet.

Dapper hat nachgewiesen, dass auch die sehr weit verbreitete Ansicht, eine Fettzufuhr vertrage sich nicht mit der Anwendung der gebräuchlichen Mineralwassercuren, durchaus unbegründet ist, und auf einer unmotivirten Verallgemeinerung der an bestimmten Kranken, wie z. B. an Gelbsüchtigen, gewonnenen Erfahrungen zurückzuführen ist.

Immerhin ist zu berücksichtigen, dass das Fett dasjenige Nahrungsmittel ist, welches bei einem Uebermasse am ehesten die Verdauungsorgane belästigt, und dass die Form und Qualität der zugeführten Fette hiebei eine sehr wesentliche Rolle spielen. Auch kommen in dieser Hinsicht sehr weitgehende individiduelle Eigenthümlichkeiten in Betracht, denen durchaus Rechnung getragen werden muss.

*c)* Kohlenhydrate; Brot, Süssigkeiten, Gemüse, Früchte.

Die grössten Differenzen finden sich auch heute noch in den Ansichten über den Werth der Kohlenhydrate für die Ernährung Gichtkranker. Während auf der einen Seite eine kohlenhydratreiche, ausgesprochen vegetarianische Diät empfohlen wird, und besonders auch von neueren englischen Autoren (Haig, Roberts, Harley u. A.) unbegrenzte Quantitäten von Zucker und Amylum erlaubt werden, werden von anderer Seite gerade die Kohlenhydrate am meisten verpönt.

Cantani hat die Kohlenhydrate aus der Nahrung vollkommen ausschliessen zu müssen geglaubt, um eine vollständigere Verbrennung der Eiweisssubstanzen zu erreichen. Auch fürchtete er die Säurebildung im Organismus. Er war sich aber doch darüber klar, dass das strenge Verbot sämmtlicher mehlhaltigen und zuckerreichen Speisen auf die Dauer bei Gichtkranken nicht durchführbar ist, und räth daher, dasselbe auf eine gewisse Zeit, gewöhnlich auf einige Monate zu beschränken, da alsdann »der Organismus Zeit hat, sich zu reconstituiren und die Gewebe in ihrer Ernährung und ihrem Stoffwechsel eine andere Richtung erfahren«.

Ebenso will Pfeiffer die Kohlenhydrate möglichst aus der Nahrung der Gichtischen verbannen, oder wenigstens auf das mindest zulässige Mass reduciren. Er stützt sich darauf, das eine Verminderung der Harnsäurebildung durch kohlenhydratreiche Kost nicht erreicht wird, und dass im Verhältniss zum Harnstoff die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure sogar grösser erscheint (siehe S. 282). Vor Allem aber legt er Werth darauf, dass er bei seinen Versuchen mit dem Harnsäurefilter eine leichtere Abscheidbarkeit der im Harn enthaltenen Harnsäure nach Kohlenhydratgenuss beobachtet hat.

Auch für Ebstein repräsentiren die Kohlenhydrate diejenigen Nahrungsmittel, für welche am meisten eine Einschränkung geboten ist. Für ihn ist aber hauptsächlich der Umstand massgebend, dass durch Verminderung der Kohlenhydratzufuhr und theilweisen Ersatz derselben durch Fette am leichtesten eine Herabsetzung des Kostmasses durchführbar ist. Nächstdem betont er, dass die Kohlenhydrate bei den ohnehin zu Dypepsie neigenden Gichtkranken leicht Verdauungsstörungen hervorzurufen geeignet sind.

Genauere Untersuchungen über den Einfluss der Kohlenhydrate auf die Harnsäurebildung sind von Horbaczewski und Kanera ausgeführt. Sie fanden eine mässige Herabsetzung der Harnsäureausscheidung, die dem unter dem Einfluss der Kohlenhydratzufuhr verminderten Stickstoffverbrauch entsprach. Doch wurde nach dem Aussetzen der Kohlenhydrate die Harnsäureausscheiduug nicht gleich normal, sondern zeigte eine vorübergehende Steigerung. Auch Herrmann beobachtete bei einer im Wesentlichen aus Kohlenhydraten bestehenden Nahrung eine Herabsetzung der Harnsäureausscheidung. Dabei war die Harnsäure im Harne vollständig gelöst, während bei Fleischnahrung oder gemischter Kost ein Theil der Harnsäure als Sediment gefunden wurde.

Im Gegensatze dazu wollen Rosenfeld und Orgler nach Zugabe von Kohlenhydraten zur Fleischnahrung eine Steigerung der Harnsäureausscheidung beobachtet haben. Doch sind ihre Versuche gerade in dieser Hinsicht nicht einwandfrei. Eine vorübergehende Steigerung der Harn-

säureausscheidung nach reichlichem Genuss von Amylaceen beobachtete auch Herter.

Im Allgemeine wird man die Kohlenhydrate nicht als für die Gichtkranken in besonderer Weise schädliche Nahrungsmittel bezeichnen dürfen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass in den vorzugsweise von Vegetabilien lebenden Volksschichten echte Gicht selten ist. In Japan z. B., wo die Hauptmasse der Bevölkerung sich vorwiegend mit Kohlenhydraten ernährt, soll die Gicht, wie erwähnt, fast vollständig unbekannt sein.

Zu Gunsten der Kohlenhydratnahrung bei der Gicht ist hervorzuheben, dass sie an die Leistungsfähigkeit der Organe, die bei dieser Krankeit in hervorragendem Masse gefährdet sind, nämlich der Nieren, die geringsten Anforderungen stellt.

Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, dass vom keinem Nahrungsmittel so leicht ein Uebermass eingeführt werden kann, wie gerade von den Kohlenhydraten. Ihre leichte Löslichkeit und Resorbirbarkeit sind es hauptsächlich, die eine solche übermässige Zufuhr ermöglichen. Während es für viele Menschen keine Schwierigkeiten bieten dürfte, 1000 g Kohlenhydrate in Form von Brot, Kartoffeln, Kuchen und Süssigkeiten aller Art im Laufe eines Tages zu bewältigen, dürfte kaum jemand in Versuchung kommen, eine dem Verbrennungswerthe nach äquivalente Menge von Fett (circa 440 g) oder Eiweiss (1000 g) einzunehmen.

Von diesem Gesichtspunkte aus allein ist es zuzugeben, dass eine Beschränkung der Kohlenhydratzufuhr bei der Gicht mit Rücksicht auf das allgemeine Gebot der Mässigkeit häufiger nothwendig ist, als die irgend eines anderen festen Nahrungsstoffes.

Für viele Gichtkranke kommt allerdings auch noch in besonderer Weise die Gefahr der dyspeptischen Störungen nach reichlicher Kohlenhydratzufuhr in Betracht. Zweifellos sind auch die kohlenhydrathaltigen Nahrungsmittel gerade diejenigen, die am leichtesten in Gährung übergehen und Zersetzungen erleiden. Auch können manche von ihnen, eher als alle anderen Nahrungsmittel, schon allein durch ihr grosses Volumen die Verdauungsorgane belästigen. Doch ist in dieser Hinsicht durchaus zu individualisiren, und kommt es vor Allem auch auf die Form an, in welcher die Kohlenhydrate eingeführt werden.

So wird man Kuchen, Confituren und Süssigkeiten aller Art in den meisten Fällen zu verbieten haben. Reis, Gries, Hafermehl und ähnliche leicht verdauliche kohlenhydrathaltige Nahrungsmittel und Nährpräparate wird man da ausschliessen, wo eine Herabsetzung des Körperbestandes erwünscht ist; man wird sie direkt zu verordnen haben, wo eine Hebung des Ernährungszustandes nothwendig erscheint.

Das Brot wird man im Allgemeinen den Gichtkranken nicht vollständig zu entziehen brauchen. Man wird seine Menge dem individuellen Bedürfnisse anzupassen haben. Die Brotsorte wird man mit Rücksicht auf den Zustand und die Functionen der Verdauungsorgane wählen, je nachdem: Schwarzbrot, Grahambrot, selbst Pumpernickel, oder Weissbrot, geröstetes Brot, Zwieback u. s. w.

Da, wo aus bestimmten Gründen eine erheblichere Beschränkung der Kohlehydrate nothwendig erscheint, kann man zweckmässig auch eiweissreichere Brotsorten, wie das Aleuronatbrot, verwenden. Zur Harnsäurebildung scheint das Pflanzeneiweiss nicht beizutragen. Bei Ersatz des Fleisches durch Aleuronat beobachtete Rosenfeld eine sehr erhebliche Verminderung des Harnsäuregehaltes im Harne.

Auch die eiweissreichen Leguminosen wird man in mässigen Mengen und einer dem Zustande der Verdauungsorgane angepassten Form — von den Hülsen befreit, als Brei oder als Suppen — in vielen Fällen ohne Bedenken gestatten dürfen. Doch ist in dieser Hinsicht schon Vorsicht geboten, da viele Menschen die Leguminosen schlecht vertragen.

Auf die Reaction des Harns üben übrigens die Cerealien wie die Leguminosen, da sie reich an Eiweiss und Phosporverbindungen sind, keinen anderen Einfluss aus als das Fleisch (Bunge).

Dagegen liefert die Kartoffel wegen ihrer Eiweissarmuth und ihres reichlichen Gehaltes an apfelsaurem Kali einen stark alkalischen Harn. Auch diese wird man nur in mässigen Mengen und einer die Verdauungsorgane möglichst wenig belästigenden Form — als Salzkartoffel, in der Schale gekocht oder gebacken, oder als Brei — da gestatten dürfen, wo ein besonderer Grund für die Beschränkung der Kohlenhydrate nicht vorliegt.

Wurzelgemüse und die verschiedenen Kohlarten wird man mit Rücksicht auf ihre blähenden Wirkungen in den meisten Fällen ganz zu vermeiden haben, oder nur mit Auswahl und in besonderer Zubereitung erlauben dürfen, wie z. B. junge Carotten in Breiform oder geringe Mengen von Blumenkohl und dergleichen.

Die grünen Gemüse und Salate (Spinat, die grünen Blätter von Kohlrabi, Kopfsalat, Lattich, Kresse und ähnliche), deren geringer Kohlehydratgehalt meistens nicht in Betracht kommt, werden wegen ihres Salzreichthums, sowie ihres Celiulosegehaltes, welcher die Stuhlentleerung begünstigt, den Gichtischen allgemein empfohlen. Gurken sind in jeder Form mit Rücksicht auf die Verdauungsorgane zu verbieten. Sauerampfer und Tomaten werden wegen ihres Säuregehaltes für nachtheilig gehalten.

Die jungen keimenden Pflanzentheile, wie die Spargel — die schon Boerhave für schädlich hielt — werden gegenwärtig hauptsächlich mit Rücksicht auf ihren Nucleïngehalt verboten. Ob dieselben in der That geeignet sind, die Harnsäurereproduction zu steigern, ist noch nicht sicher erwiesen. Doch dürfte schon allein die Reizwirkung auf die Nieren eine gewisse Vorsicht bei dem Genusse der Spargeln geboten erscheinen lassen.

Schultze und Booshard haben in keimenden Pflanzen neben Allantoïn- auch Xanthinbasen nachgewiesen. Schultze und v. Planta fanden in verschiedenen Pflanzen Vernin, welches durch Salzsäure in Guanin übergeführt werden kann.

Obst und saure Früchte wurden früher den Gichtkranken meistens verboten. Man fürchtete die Wirkungen der Säuren. Seit Wöhler hat man aber vielfach darauf hingewiesen, dass die pflanzensauren Alkalien im Organismus zu kohlensauren oxydirt werden und die sauren Früchte demnach als alkalische Nahrung anzusehen sind. Ob dieses Argument theoretisch ganz einwandfrei ist, könnte allerdings vielleicht doch noch fraglich erscheinen. Unzweifelhaft richtig ist es in Bezug auf die Reaction der Harns und in der Therapie der Harnsteine kommt es zweifellos auch zur Geltung. Ob aber die Pflanzensäuren bei der Gicht nicht bereits gewisse Säurewirkungen im Organismus ausüben könnten, bevor sie der Oxydation verfallen, ist durchaus noch nicht sicher. Immerhin spricht die Erfahrung dafür, dass Obstgenuss den Gichtkranken zu empfehlen ist. Findet man doch sogar schon von Alters her förmliche »Curen« mit Obst, wie Kirschencuren, Erdbeercuren, Citronencuren in Gebrauch, von denen die letztere neuerdings wieder in gemässigter Form von Klemperer empfohlen wurde. Anstatt der früher verordneten ein bis zwei Dutzend Citronen lässt Klemperer vier bis acht Citronen in Form einer Limonade mit Vichy-Wasser gebrauchen.

Bei den Untersuchungen von Leber blieb die Verabfolgung des Saftes von 12—14 Citronen per Tag ohne jeglichen Einfluss auf die hier in Betracht kommenden Factoren des Stoffwechsels (Harnsäureausscheidung, Stickstoffausfuhr, Harnacidität). Auch der therapeutische Effect blieb vollkommen aus.

Ebensowenig konnte His eine nennenswerthe Aenderung der Stickstoff- und Harnsäureausfuhr mit der Citronencur erzielen.

Haussmann fand, dass Citronensaft ohne Einfluss auf die Tagesschwankungen der Acidität des Harns blieb.

Weiss fand nach dem Genuss von acht Citronen keine Aenderung der Harnsäureausscheidung, dagegen nach dem Genuss von Kirschen, Erdbeeren, Weintrauben und ungeschälten Aepfeln eine beträchtliche Verminderung des Harnsäuregehaltes im Harn. Geschälte Aepfel blieben ohne Einfluss. Weiss meint, dass wahrscheinlich der Gehalt der Schalen an Chinasäure (siehe unten S. 306) dabei entscheidend ist.

Auch der in manchen Früchten enthaltenen Gerbsäure hat man einen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung zugeschrieben. Levison, sowie Dolff beobachteten eine Abnahme der Harnsäure nach Verabfolgung von Tannin. Auch Sabrazès und Frézals fanden eine geringe Verminderung der Harnpurine nach grossen Dosen von Tannin (2·4—3·2 g pro die). Dagegen zeigte sich in einem Versuche von Weiss nach Eingabe von 4 g Tannin keine nennenswerthe Einwirkung auf den Harnsäuregehalt des Harns.

Ebstein, welcher das Obst als integrirenden Bestandtheil der Diät für Gichtkranke warm empfiehlt, räth mit Recht beim eurgemässen Gebrauch einzelner Früchte, wie auch bei den Traubencuren, recht vorsichtig zu sein, um dyspeptische Schmerzen zu vermeiden. Auch ältere Autoren haben offenbar sich durch die Rücksicht auf die Verdauungsorgane bei dem Obstgenuss in erster Linie leiten lassen. So empfahl Garrod alle Steinfrüchte, Aepfel und Birnen nur gekocht geniessen zu lassen und Erdbeeren, Weintrauben, Orangen und andere saftige Früchte in mässigen Mengen zu gestatten.

### *f)* Gewürze.

Als eine der wichtigsten Regeln für die Diät der Gichtkranken gilt ganz allgemein, dass die Zubereitung der Speisen eine möglichst einfache sein muss und scharfe Gewürze, Pfeffer, Paprika, Senf u. s. w. vermieden werden sollen. Abgesehen von den schädlichen Reizwirkungen, welche diese Substanzen auf die Verdauungsorgane einerseits und die Nieren andererseits auszuüben vermögen, kommt wohl sehr wesentlich in Betracht, dass durch alle derartigen Genussmittel der Appetit künstlich erhöht wird und die Patienten leicht verleitet werden, ein Uebermass von Nahrungsmitteln einzuführen.

### *g)* Getränke.

#### 1. Wasser.

Dass das Wasser für die an Gicht Leidenden das beste Getränk ist und bleibt — darüber herrscht wohl heute Einstimmigkeit. Die von Sydenham gegen das Wassertrinken der an dasselbe nicht gewöhnten Individuen geäusserten Bedenken dürfte wohl kaum jemand noch ernstlich theilen. Dagegen gehen über die empfehlenswerthen Mengen des Wassers die Ansichten noch auseinander. Während die meisten es empfehlen, so viel Wasser als möglich zu trinken, um eine bessere Ausschwemmung des Organismus zu erzielen, räth Ebstein, nicht mehr einzuführen, als zur Stillung des Durstgefühles nothwendig ist, welches bei geeigneter Regelung der Ernährung erfahrungsgemäss eine Verringerung zu erleiden pflegt.

Sicher ist es, dass man auch den Wassergenuss übertreiben kann. Solche »Wassercuren«, wie sie Cadet de Vaux empfohlen hat, der alle Viertelstunden sechs bis acht Unzen Wasser so heiss als möglich trinken liess, bis 48 solcher Portionen (also circa 10 l) verbraucht waren, sind sicher nicht ohne Gefahren; hat man doch selbst plötzliche Todesfälle bei Anwendung dieser Cur beobachtet. Es ist zu berücksichtigen, dass die Resorption und Ausscheidung grösserer Flüssigkeitsmengen in jedem Falle eine Steigerung der Herzarbeit bedingt, und dass übermässiges Wassertrinken auf die Dauer den Organismus schwächen kann.

Ueber den Einfluss des Wassertrinkens auf die Harnsäureausscheidung existiren mehrere Untersuchungen. Die älteren Angaben von Genth, dass reichlicher Wassergenuss die Harnsäure fast bis zu Verschwinden herabzusetzen vermag, beruhte unzweifelhaft nur auf dem Versagen der von ihm angewandten Methode der Harnsäurebestimmung in dem verdünnten Urin, wie sich das in den Versuchen von Kusmanoff zur Evidenz erwiesen hat. Schöndorff glaubte aus seinen Untersuchungen den Schluss ziehen zu dürfen, dass Wassertrinken keinen nennenswerthen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung hat. Laquer fand nach Wasserzufuhr eine mässige Steigerung der Harnsäureausscheidung, die aber geringer ausfiel, als die Steigerung der Stickstoffausscheidung. Zu ähnlichen Resultaten gelangten Zagari und Pace.

Im Allgemeinen wird es sich empfehlen, die Wasserzufuhr so zu regeln, dass die Harnmenge ein wenig, aber nicht allzuviel, über die Norm gesteigert bleibt, sich etwa zwischen $1^1/_2$—2 l in 24 Stunden bewegt. Je nach den äusseren Verhältnissen, der Umgebungstemperatur, den Körperanstrengungen, der Neigung zur Transpiration, werden dazu grössere oder geringere Wassermengen erforderlich sein. Durchschnittlich dürften 2—3 l täglich ein vollkommen ausreichendes Mass für die gesammte Flüssigkeitsmenge sein, die ein Gichtischer in 24 Stunden einführen soll.

### 2. Alcoholica.

Ueber den Alkoholgenuss als Ursache der Gicht haben wir bereits ausführlicher gesprochen (siehe S. 245). Wir haben hervorgehoben, dass, wenn auch eine directe ätiologische Bedeutung des Alkohols für die Entstehung der Gicht noch durchaus nicht sicher erwiesen ist, so doch im Gefolge der alkoholischen Getränke Schädlichkeiten gegeben sind, deren Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung, insbesondere auch auf die Häufigkeit und Intensität der Anfälle nicht zu verkennen ist. Ueber die Wirkungsweise des Alkohols haben indessen die bisherigen Ermittelungen noch keine sichere Aufklärung ergeben.

Selbst die Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäureausscheidung nach Alkoholzufuhr haben bis jetzt nur zu widersprechenden und durchaus nicht eindeutigen Resultaten geführt. Ein Theil dieser Untersuchungen ist allerdings an Hunden ausgeführt, deren Organismus in Bezug auf den Harnsäurestoffwechsel sehr wesentliche Verschiedenheiten gegenüber dem menschlichen aufweist. Die am Menschen ausgeführten Untersuchuugon leiden dagegen meist an dem Mangel einer Gleichmässigkeit in der Nahrungszufuhr.

Chittenden fand in sehr exacten Versuchen an Hunden eine erhebliche Steigerung der Harnsäureausscheidung nach Einfuhr von 1—4 $cm^3$ Alkohol pro Kilo Körpergewicht.

Donogány und Tibald fanden bei ihren Untersuchungen am Hunde bei kleinen Dosen Vermehrung bis 37·8%, bei grossen keinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung.

Herrmann konnte nach reichlichem Weingenuss einen sicher nachweisbaren Einfluss auf die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure überhaupt nicht beobachten, doch fielen ihm unregelmässige Schwankungen der Ausscheidung zu Beginn des Weintrinkens auf. Durchschnittlich war aber doch die Harnsäurezufuhr nach dem Weingenusse um 45 mg höher.

Herter und Smith fanden nach dem Genusse von Whisky keine Veränderung, wohl aber nach Champagnergenuss eine Steigerung der Harnsäureausscheidung im Harne.

Leber vermisste nach Verabfolgung von Maltonweinen jeglichen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung; ebenso Herringham und Groves nach Portweingenuss.

In einem Versuche von J. Weiss blieb nach dem Genuss von 500 $cm^3$ Cognac, entsprechend 250 $cm^3$ reinem Alkohol, die Harnsäureausscheidung unverändert. Aehnlich waren die Resultate der Untersuchungen von Rosemann und Haeser.

Riess constatirte nach Alkoholgenuss eine Verminderung der Harnsäure im Harne um 10—20%.

Auch v. Jaksch beobachtete in acht Fällen bei Kindern eine regelmässige Herabsetzung der Harnsäureausscheidung, die sogar bis 50% und darüber betrug.

Laquer fand nach dem Genuss von Bier, Wein und Whisky ebenfalls eine sehr erhebliche Abnahme des Harnsäuregehaltes im Harne, trotzdem die Diurese merklich gesteigert war. Er bezog diese Erniedrigung des Harnsäurewerthes auf eine Retention von Harnsäure im Blute und glaubte hierin den Grund für die schädliche Wirkung des Alkohols erblicken zu dürfen.

Rosenfeld fand dagegen nach dem Genusse von 750 $cm^3$ Bier eine Steigerung der Harnsäureausscheidung von 654 mg auf 1082 mg. Er hielt es für besonders beachtenswerth, dass die Lösungsbedingungen für die Harnsäure im Harne durch den Alkoholgenuss verschlechtert werden. Glaser hatte bereits darauf hingewiesen, dass nach Alkoholgenuss oft Harnsäurekrystalle in ungewöhnlich grosser Menge im Harne ausgeschieden werden. Einige besonders genaue Bestimmungen, die Rosenfeld und Chotzen ausgeführt haben, ergaben nach Zusatz von 60—120 g Alkohol eine Steigerung der Harnsäureausfuhr um 14% gegen die Vorperiode. Die genannten Autoren

bezogen dieses auf einen durch den Alkohol gesteigerten Nucleïnzerfall und glaubten neben der albuminsparenden eine nucleïnschädigende Wirkung des Alkohols annehmen zu müssen.

Einzelne Autoren, wie z. B. Levison, legen einen ganz besonderen Werth auf die schädlichen Wirkungen des Alkohols auf die Nieren, durch welche die Ausscheidung der Harnsäure gehemmt wird, und stellen diese Wirkungen des Alkohols in Bezug auf die Pathogenese der Gicht in Parallele mit der gleichartigen Wirkung der chronischen Bleiintoxication.

Klemperer meinte, dass die Rolle des Alkohols bei der Gicht darin zu suchen sei, dass er, ebenso wie das Blei, dem hypothetischen primären »Gichtstoff« den Weg bahne und das Zustandekommen der Gichtnekrosen begünstige.

Wie dem nun auch sei, mag man die Beziehungen des Alkohols zur Gicht in der einen oder anderen Weise erklären, mag man selbst die Bedeutung des Alkohols für die Erzeugung der Gicht in Zweifel ziehen, so viel ist sicher, dass der Gichtkranke besser thut, den Alkoholgenuss zu meiden. Es ist eine der alltäglichsten Beobachtungen, dass acute Gichtanfälle im Anschluss an Excesse in Baccho auftreten, und die meisten Gichtkranken lernen es durch ihre eigenen Erfahrungen, den Gelegenheiten zu solchen Excessen nach Möglichkeit aus dem Wege zu gehen. Viele fühlen sich auch im Ganzen wohler, wenn sie dauernd dem Genusse der Spirituosen zu entsagen vermögen. Vielleicht handelt es sich auch hier nur um die ungünstigen Wirkungen des Alkohols auf die Verdauungsorgane, die bei Missbrauch von alkoholischen Getränken in der Regel nicht auszubleiben pflegen.

Ob ein vollständiges Verbot des Alkohols bei der Gicht gerechtfertigt erscheint, ist eine Frage, die nur von rein pädagogischem Gesichtspunkte aus zu beantworten ist. Ein Grund für die Annahme, dass ein mässiger Gebrauch der Alcoholica bei gichtischer Anlage schädlich wirken könnte, liegt nicht vor. Es fragt sich nur, ob man auf die eine oder die andere Weise, durch Gewährung mässiger Mengen oder durch strenges Verbieten, eher eine stricte Befolgung der Vorschriften erreichen zu können glaubt. Charakter und Temperament des Patienten sind hiebei schliesslich das Entscheidende. Selbstverständlich ist auch zu bedenken, dass der Begriff einer »mässigen Alkoholmenge« für verschiedene Menschen ein sehr verschiedener ist.

Durchaus unbegründet dürfte es aber sein, wie Ebstein ganz richtig hervorhebt, den Alkohol auch da vollständig auszuschliessen, wo bestimmte Indicationen für seine Anwendung gegeben sind, und namentlich da, wo vorübergehend seine excitirenden Wirkungen erwünscht sein könnten.

Was die verschiedenen Arten der alkoholischen Getränke betrifft, so dürfte im Allgemeinen das Bier den meisten Gichtischen am

wenigsten zuträglich sein, weil es am ungünstigsten auf die Verdauungsorgane und die Nieren einwirkt. Selbstverständlich kommt es aber auch auf die Quantität und Qualität des Bieres an. Die meisten Gichtischen fühlen sich wohler, wenn sie auf den Biergenuss ganz verzichten. Doch werden viele von dem Genusse einer mässigen Menge (etwa $^1/_2$ l), insbesondere der leichteren, nach böhmischer Art gebrauten Biere keinen Schaden haben.

Will man ein geringes Mass von Spirituosen gestatten, so werden die leichteren Weiss- und Rothweine (Moselweine werden vielfach bevorzugt, weil an der Mosel die Gicht selten sein soll), womöglich in Verdünnung mit Wasser oder natürlichen Säuerlingen am ehesten zu empfehlen sein. Ueber eine halbe Flasche täglich sollte aber der Gichtische auch von diesen im Allgemeinen nicht geniessen.

Die schweren Südweine, sowie der Champagner werden am besten zu verbieten sein; desgleichen die concentrirteren Alcoholica, die Schnäpse und Liqueure. Doch dürfte bei genügender Verdünnung mit Wasser eine geringe Menge Cognac, Kirschwasser, Kornbranntwein, Whisky und Aehnliches keine andere Wirkung haben, als die entsprechende Menge Alkohol in anderer Form.

Von Obstweinen werden mit Rücksicht auf die Verdauungsorgane nur die gut vergohrenen in mässigen Mengen zu gestatten sein.

### 3. Thee, Kaffee, Cacao.

Wie die Alcoholica, so werden auch die anderen als Genussmittel dienenden Getränke, Kaffee, Thee und Cacao vielfach als für Gichtkranke schädlich bezeichnet.

Man hat zunächst gemeint, dass die in diesen Getränken enthaltenen Purinderivate (Coffeïn, Adenin, Theobromin, Theophyllin) als directe Vorstufen der Harnsäure anzusehen sind.

Wie die Untersuchungen von Rost, Bondzynski und Gottlieb, Albanese u. A. gezeigt haben, gehen indessen die Trimethyl- und Dimethylxanthine — Coffeïn, Theobromin, Theophyllin — zum Theil unverändert in den Harn über, zum Theil werden sie in Monomethylxanthin (Heteroxanthin) übergeführt. Eine Umwandlung derselben in Harnsäure findet überhaupt nicht statt.

Hess und Schmoll glaubten zwar auf Grund einer Beobachtung annehmen zu dürfen, dass Theegenuss die Harnsäureausscheidung zu steigern vermag. Doch waren die Differenzen in diesem Falle nur gering.

Die Angaben von Haig, welcher ebenfalls behauptet hatte, dass das Coffeïn im menschlichen Organismus in Harnsäure übergeht, sind nicht beweisend, da Haig sich der Haycraft'schen Methode zur Harnsäurebestimmung bedient hatte, wobei sämmtliche durch ammoniakalische Silberlösung fällbare Substanzen als Harnsäure bestimmt wurden.

Ich selbst habe nach Einführung grosser Dosen von Coffeïn (bis zu 2 g pro die) beim Menschen eine Zunahme des Harnsäuregehaltes im Harne vermisst.

Meine Angaben fanden eine Bestätigung in den Untersuchungen von Krüger und Schmid, welche nach Coffeïn und Theobromin nur eine gesteigerte Ausscheidung von Purinbasen, aber keine Vermehrung des Harnsäuregehaltes im Harne constatiren konnten.

In Bezug auf das im Thee enthaltene Adenin dürfte nach meinen an Hunden ausgeführten Untersuchungen (siehe S. 186) angenommen werden, dass es auch im menschlichen Organismus nicht in Harnsäure übergeführt wird. Krüger und Schmid glauben aber gefunden zu haben, dass beim Menschen das Adenin, ebenso wie das Hypoxanthin zu einer Vermehrung der Harnsäureausscheidung führen kann. Indessen war die von Krüger und Schmid angewandte Methode, wie erwähnt, für diesen Fall nicht einwandfrei.

Die praktischen Erfahrungen sprechen jedenfalls nicht für eine besonders ungünstige Wirkung der in Rede stehenden Getränke bei der Gicht. In der Türkei, wo viel starker Kaffee getrunken wird, ist die Gicht sehr selten; ebenso in China und Japan, den Ländern, in welchen wohl am meisten Thee getrunken wird.

Mag auch ein übermässiger Genuss dieser Getränke, besonders in zu starker Concentration, wegen ihrer Reizwirkungen auf das Nervensystem, die Verdauungsorgane, das Herz und die Nieren in vielen Fällen nicht zuträglich sein, so wird man sie in mässigen Mengen und in verdünnter Form den Gichtischen nicht zu versagen brauchen. Insbesondere ist leichter Theeaufguss auch mit Rücksicht auf die grössere Flüssigkeitszufuhr und die Anregung der Diurese zu empfehlen und dem die Verdauungsorgane viel mehr belästigenden concentrirten Kaffee entschieden vorzuziehen. Auch ist zu berücksichtigen, dass bei Ausschluss dieser als Genussmittel dienenden Getränke die Beschränkung der Alkoholzufuhr sehr viel schwieriger durchzuführen ist.

## 2. Medicamente.

»Si quis objiciat multa esse remedia specifica ad podagra; ego me ea nescire lubens fateor: et vereor ne Promissores isti perinde sint ignari ac sum ego. Et sane dolendum est medicinam (Artem nobilissimam) hujusmodi nugis, quae, sive ab inscitia, sive a pravitate Scriptorum, credulis objiciuntur, usque adeo deturpari.«

Sydenham, Tractatus de Podagra. 1683.

### *a)* Colchicum.

Von allen Heilmitteln, die im Laufe der Jahrhunderte gegen die Gicht empfohlen sind, hat sich kein einziges in solchem Masse den Ruf eines Specificums zu erwerben und zu wahren vermocht, wie die Be-

standtheile der Herbstzeitlose, des Colchicum autumnale L. Man hat seine Wirkungen bei der Gicht direct mit den Wirkungen des Quecksilbers bei der Syphilis und des Chinins bei der Malaria verglichen (Lecorché).

Wenn auch der exacte Forscher, mangels einer ausreichenden wissenschaftlichen Begründung der Wirkung dieses Mittels geneigt sein muss, auch hier an die Möglichkeit einer subjectiven Täuschung bei der Beurtheilung der Heilerfolge zu denken, so haben, mit wenigen Ausnahmen, die erfahreneren Praktiker und vor Allem die grosse Mehrzahl der an Gicht Leidenden selbst, sobald sie Gelegenheit gehabt hatten, die Wirkungen dieses Mittels zu erproben, immer wieder in das Lob desselben einstimmen zu müssen geglaubt.

Allerdings hat man wohl auch vielfach mit diesem Mittel Missbrauch getrieben und, wie bereits früher bemerkt, mag mancher Fall von Cholchicinvergiftung unter den schweren oder gar tödtlichen »Metastasen« der Gicht mit unterlaufen sein. Doch dürfte es andererseits auch kein Zufall sein, dass einige Geheimmittel, die sich besonders lange in der Gunst des Publicums erhalten haben, sich gerade durch ihren Gehalt an Colchicum auszeichnen.

Es war zuerst l'Eau medicinale de Husson, eine aus den frischen Knollen dargestellte Tinctur[1]), welche die allgemeine Aufmerksamkeit auf das Colchicum hinlenkte. Der jetzt noch gebrauchte, erst neuerdings in die Geheimmittelliste aufgenommene Liqueur de Laville soll angeblich frei von Colchicum sein. Es sind offenbar verschiedene Präparate unter diesen Namen im Handel. Jaccoud, sowie Levison geben als angebliche Zusammensetzung an: Malagawein 800, Alkohol 200, Extract. alcohol. colocynthid. und Chinin ana 10. Einer Mittheilung, die einem meiner Patienten von dem Verfertiger des »Originalpräparates« in Paris zugegangen ist, entnehme ich für die Zusammensetzung folgende Formel:

Les principes actives de

| | |
|---|---|
| Convallaria majalis . . . | 0·10 |
| Gentiana lutea . . . . | 0·10 |
| Hermodactylus . . . . . | 0·10 |
| Fraxinus excelsior[2]) . . . | 0·20 |
| Scilla maritima . . . . | 0·15 |
| Quinina et Cinchonina . . | 0·30 |
| Chloruretum calcium . . . | 0·30 |
| Phosphas sodicus . . . . | 0·15 |
| Vin et alcool . . . . . | 60·00 |

Demnach wäre ausser einigen Amara und Diuretica auch Colchicum (Hermodactylus) in dem Präparat enthalten. Die Dosirung dieses Präparates

[1]) 50 g frischer Colchicumknollen mit 100 g Alkohol 5—6 Tage bei 36° macerirt (Jaccoud).

[2]) Die Blätter der Esche (Fraxinus excelsior) gelten in Frankreich als Volksmittel gegen die Gicht. Garrod hielt sie auf Grund seiner Erfahrungen für unwirksam gegen die acuten Anfälle, vielleicht aber heilsam bei chronischer Gicht.

wird, wie folgt, empfohlen: im acuten Anfall drei Tage lang dreimal täglich einen Kaffeelöffel, dann 10—15 Tage lang alle zwei, später alle drei Tage einen halben Kaffeelöffel.

Einer anderen Angabe zufolge enthält der »echte« Liqueur Laville: Colchicin, Kal. jodat. und Extr. hyoscyami. Der anstatt dieses Präparates vielfach angewandte Liquor colch. comp. Mylius enthält als wirksame Bestandtheile: 0·089% Colchicin und 0·082% Chinaalkaloide.

Die Combination von Colchicum mit Digitalis und Chinin findet sich in den Pilules de Becquerel: Chin. sulfur. 0·15, Extr. Digital. 0·02, sem. colchic. 0·05; ferner in der Pilules de Débout: chin. sulf. 0·10, pulv. Digital. 0·05, sem. cholchic. 0·10.

Das Colchicum autumnale wurde, so weit bekannt, 1763 zuerst von Stoerck in die Therapie eingeführt, und zwar sowohl zur Behandlung von Gicht und Rheumatismus, wie auch als Diureticum und Drasticum bei hydropischen Zuständen. Eine von Paulus von Aegina erwähnte und von griechischen und arabischen Aerzten als Mittel gegen Gelenkschmerzen gebrauchte, als Hermodactylus bezeichnete Pflanze wird von einigen Autoren für identisch mit einer Abart des Colchicum, dem Colchicum variegatum, erklärt. Die ausgedehntere Anwendung des Colchicum stammt aus dem Anfang des vorigen Jahrhunderts, wo das Mittel namentlich unter den englischen Aerzten in Aufnahme kam.

Die Verschiedenheit der Urtheile über die Wirksamkeit des Colchicum beruht zum Theil wohl darauf, dass in den von den einzelnen Autoren angewandten Präparaten der Gehalt an wirksamen Bestandtheilen sehr verschieden war; auch wurden nicht immer die gleichen Theile der Pflanze zur Darstellung der Präparate benützt. Am stärksten wirksam sind die Samen (Semina colchici), welche gegenwärtig ausschliesslich Verwendung finden, nächstdem die Knollen (Tubera colchici); die Blätter und Blüten enthalten nur wenig von der wirksamen Substanz.

Die Isolirung der wirksamen Substanz hat ungewöhnliche Schwierigkeiten gemacht. Die älteren, als Colchicin bezeichneten Präparate waren keine einheitlichen Körper. Erst Houdé (1884) sowie Zeisel (1886) gelang die Reindarstellung des Colchicumgiftes nach verschiedenen Methoden. Jacobj zeigte, dass die nach beiden Methoden dargestellten Substanzen identisch waren, und dass dem Colchicin die von Zeisel aufgestellte Formel $C_{22}H_{25}NO_6$ zukommt. Diese entspricht der Auffassung des Colchicins als Methylester des Colchiceïns (Acetotrimethylcolchicinsäure). Die meisten älteren Präparate enthielten die zum Theil wirkungslosen Zersetzungsproducte des Colchicum: Colchiceïn, Dimethylcolchicinsäure u. dgl.

Die pharmakologischen Wirkungen des Colchicins sind nach seiner Reindarstellung besonders eingehend von Jacobj untersucht. Hervorzuheben ist von den Wirkungen an Warmblütern:

1. Die Wirkung auf den Darmcanal: eine Erregung der in der Darmwand gelegenen, die Peristaltik innervirenden nervösen Apparate, welche die Erscheinungen einer mehr oder weniger heftigen Gastroenteritis, Er-

brechen und Durchfälle erzeugt. Ob dazu noch eine entzündungserregende Wirkung der auf der Darmschleimhaut ausgeschiedenen Substanz hinzukommt, ist unsicher. Doch können die Darmerscheinungen nicht als die Ursache der tödtlichen Wirkung des Colchicins angesehen werden, da sowohl Thiere, wie auch Menschen, an der Colchicinvergiftung zu Grunde gehen können, ohne dass irgend welche Erscheinungen von Seite des Magen-Darmkanals aufzutreten brauchten.

2. Eine veratrinähnliche Wirkung auf die quergestreifte Musculatur, welche sich in einem Verkürzungsrückstand und einer relativ schnell eintretenden Ermüdbarkeit der Muskeln äussert.

3. Eine Wirkung auf das Nervensystem, die sich in Sensibilitätsstörungen, sowie in einer aufsteigenden Lähmung zeigt, welche die im Rückenmark und in der Medulla oblongata gelegenen motorischen Centren ergreift und durch Vernichtung der Function des Athemcentrums zum Tode führt.

Eine besondere Wirkung auf den Blutkreislauf, das Herz oder die Gefässe, wie sie von früheren Autoren behauptet wurde, konnte Jacobj nicht nachweisen.

Ob ausser dem Colchicin in dem Samen der Herbstzeitlose noch andere wirksame Substanzen enthalten sind, ist vorläufig unbekannt.

Welche Wirkungen des Colchicins nun eigentlich seinen Einfluss auf den Verlauf der Gicht bedingen, darüber konnten vorläufig nur Vermuthungen aufgestellt werden.

In erster Linie wurden die Wirkungen des Colchicums auf die Nierenfunction und speciell die Ausscheidung der Harnsäure in Betracht gezogen. Einige Untersuchungen hierüber liegen aus älterer Zeit vor; sie wurden mit unvollkommenen Methoden ausgeführt und lieferten widersprechende Resultate. Doch haben auch neuere Untersuchungen keine bessere Uebereinstimmung ergeben.

Lecorché fand eine Verminderung der Harnsäureausscheidung unter dem Einfluss der Tinctura colchici und bezog diese auf eine Verminderung der Harnsäurebildung, welche bereits Graves als die Ursache der Wirksamkeit des Colchicums bei der Gicht bezeichnet hatte. Einzelne Autoren, wie Mairet und Combemale fanden eine Harnsäurevermehrung nach Darreichung von 0·005 g Colchicin. His konnte nach Colchicum keine wesentliche Aenderung der Harnsäureausscheidung feststellen. Liebreich glaubt, die verschiedenen Resultate der Beobachtungen über den Einfluss des Colchicums auf die Nierenfunction so erklären zu dürfen, dass die Wirkungen abhängig sind von dem pathologischen Zustande der Nieren selbst. Er vergleicht in dieser Beziehung die Wirkungen des Colchicums auf die Nieren mit den Wirkungen der Digitalis auf das Herz.

Andere Autoren glaubten die Wirksamkeit des Colchicums durch seinen Einfluss auf die Darmthätigkeit erklären zu können. Einzelne, wie Ebstein, wiesen allerdings darauf hin, dass in dieser Hinsicht das Colchicum viel zweckmässiger durch andere, weniger giftig wirkende Drastica ersetzt werden könnte. Andererseits wurde auch betont, dass es für das Zustandekommen der günstigen Colchicinwirkung bei der

Gicht gar nicht der abführenden Wirkung bedürfe, dass sogar die besten Erfolge in solchen Fällen erzielt würden, in welchen das Auftreten von Durchfällen vermieden werden könnte.

Wieder eine andere Erklärung betrachtet die schmerzstillende Wirkung des Colchicums als das Wesentliche bei seinem günstigen Einflusse auf die Gicht. Diese Erklärung fusst auf der Beobachtung von Albers, dass das Colchicum eine Hautanästhesie zu erzeugen vermag, die auf einer Lähmung der peripheren Enden der sensiblen Nerven beruht. Doch treten diese Erscheinungen erst bei sehr grossen Dosen hervor.

Schliesslich hat man in neuerer Zeit auch daran gedacht, dass das Colchicum, wie andere Mittel, dadurch wirke, dass es direct die abnorme Zellthätigkeit beeinflusse, welche als Grundlage der gichtischen Stoffwechselanomalie anzusehen ist.

Wie dem auch sei, angesichts der vielfältigen Erfahrungen wird man einstweilen nicht umhin können, namentlich in solchen Fällen von Gicht, bei welchen die Anfälle sich durch abnorme Dauer, abnorme Heftigkeit und abnorme Häufigkeit auszeichnen, zu den Colchicumpräparaten seine Zuflucht zu nehmen. Oft genug sind es dann die Patienten selbst, die beim Beginn eines neuen Anfalles sofort wieder zu diesem Mittel greifen und sich rühmen, ihre Anfälle durch Colchicum coupiren zu können. Für einen chronischen Gebrauch ist das Mittel weniger zu empfehlen.

Von den verschiedenen Präparaten geben auch heute noch Viele dem Colchicum selbst vor dem Colchicin den Vorzug, da sie die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass ausser diesem Körper noch andere wirksame Substanzen in dem Colchicum enthalten sein könnten.

Am meisten im Gebrauche ist die

Tinctura Colchici (Semen colchici 1, Spiritus dilutus 10. Ph. g. III).
Gaben: 0·5 – 2·0! pro dosi
—6·0! pro die.

Vinum Colchici (Semen colchici 1, Vin. xerense 10. Ph. g. III)
in den gleichen Dosen.

Man verordnet in der Regel mehrmals täglich 10—20 Tropfen, oder 50—100 Tropfen, im Laufe des Tages zu verbrauchen.

Bei der Inconstanz in dem Auftreten der unangenehmen Nebenwirkungen ist vielleicht doch das reine Colchicin vorzuziehen (Maximaldosis 0·002! pro dosi 0·005! pro die).

Meine persönlichen Erfahrungen beziehen sich nur auf diese letztere Substanz, welche ich in Form von Pillen aus dem Merck'schen Präparate oder als Granules de Colchicine Houdé (à 0·001 Colchicin) nehmen liess. Ich bin im Ganzen mit den Wirkungen desselben zufrieden gewesen. Es empfiehlt sich bei heftigen acuten Anfällen drei bis vier solcher Dosen à 0·001 rasch hintereinander (halb- bis einstündlich eine Pille)

nehmen zu lassen, bei Anfällen, die sich in die Länge ziehen, drei- bis viermal täglich eine Pille. Bei schwächlichen Patienten und dem Bestehen von schwereren Complicationen soll man mit dem Colchicin besonders vorsichtig sein.

### *b)* Salicylpräparate.

Bald nachdem Stricker die günstigen Wirkungen der Salicylsäure beim acuten Gelenkrheumatismus kennen gelehrt hatte, wurde dieses Mittel auch in die Therapie der Gicht eingeführt (G. Sée, Bouloumié u. A.). Die Urtheile über die Wirksamkeit der Salicylpräparate bei der Gicht gingen aber sehr auseinander und lauteten im Ganzen sehr viel weniger enthusiastisch, als die Lobpreisungen des Colchicums.

Im umgekehrten Verhältniss dazu steht die Zahl der Untersuchungen, die sich mit der Wirkungsweise der Salicylsäure und ihrem Einfluss auf den Harnsäurestoffwechsel beschäftigen.

Schon die ersten Autoren, die noch mit unvollkommenen Methoden arbeiteten (Marrot, Lecorché und Talamon) constatirten, dass unter der Einwirkung der Salicylate neben einer Steigerung des Gesammtstickstoffausfuhr eine besonders starke Zunahme der Harnsäureausscheidung zu Stande kommt. Die neueren Untersuchungen haben diese Angaben in vollem Umfange bestätigt.

Nur Noël Paton glaubte eine Verminderung der Harnsäureausscheidung unter der Einwirkung der Salicylsäure beobachtet zu haben. Kumagawa konnte in exacten Versuchen die Vermehrung der Stickstoffausfuhr nachweisen, und Bohland, Herter und Smith, Schreiber und Zaudy, Schreiber und Waldvogel, Singer, Ulrici und Andere fanden, dass nach Verabfolgung von Salicylpräparaten in der That eine Steigerung der Harnsäureausscheidung bis um 50% und darüber gegenüber den Normalwerthen zu Stande kommt.

Ulrici betonte namentlich, dass die Steigerung der Harnsäureausfuhr verhältnissmässig um so viel grösser ist, als die gleichzeitige Steigerung des gesammten Stickstoffumsatzes, dass man noch eine besondere specifische Wirkung der Salicylsäure auf die Factoren annehmen müsste, welche die Ausscheidungsgrösse der Harnsäure bedingen. Bohland glaubte annehmen zu dürfen, dass hier besonders die Eigenschaft der Salicylsäure in Betracht kommt, die Zahl der Leukocyten zu vermehren. Auch Weidner, Edelstein, Levison, ferner Schreiber und Waldvogel suchten die Frage nach dem Zusammenhange zwischen Leukocytose und Harnsäureausscheidung im Sinne der Horbaczewskischen Lehre zu prüfen. Ulrici spricht diesen Untersuchungen mit Recht stricte Beweiskraft ab. Er selbst vermochte aus seinen Leukocytenzählungen keine bindenden Schlüsse zu ziehen.

Die ganze Unsicherheit in der Beurtheilung der therapeutischen Wirkungen geht daraus hervor, dass man in gleicher Weise, wie man die Verminderung der Harnsäureausscheidung für den Erfolg der Colchicumbehandlung verantwortlich machen wollte, die Steigerung der Harnsäureausscheidung als Ursache des günstigen Einflusses der Salicylsäure bezeichnet hat: Lecorché, Haig, Herter und Smith u. A. deuteten die gesteigerte Harnsäureausfuhr als die Folge einer durch die Salicylsäure herbeigeführte Ausschwemmung, die zu einer Entlastung des Organismus von dem Harnsäureüberschuss führt. Pfeiffer glaubte, im Sinne seiner Theorie von der Pathogenese der acuten gichtischen Entzündung (siehe S. 213) die Säurewirkung der Salicylsäure betonen zu müssen, welche die Abscheidung der Uratkrystalle in den Gichtherden fördern sollte. Bohland fasste dagegen die gesteigerte Harnsäureausscheidung als Folge einer gesteigerten Production von Harnsäure auf und glaubte deshalb, vor der Anwendung dieses Mittels bei der harnsauren Diathese warnen zu müssen.

Ob thatsächlich die Salicylsäurebehandlung auf den gichtischen Process als solchen irgend welche Einwirkungen auszuüben vermag, ist zum mindesten fraglich. Eine Verhütung der Wiederkehr der acuten Anfälle und eine Abkürzung der Anfälle dürfte sich durch die Salicylpräparate kaum erreichen lassen. Dagegen scheinen diese Präparate, wie bei manchen anderen schmerzhaften Affectionen, sich auch bei der Gicht als schmerzlindernde Mittel zu bewähren, in gleicher Weise wie viele andere Antirheumatica und Nervina, Antipyrin, Phenacetin u. s. w. Bisweilen scheint das salicylsaure Natron, namentlich in grösseren, Schweiss erzeugenden Dosen gegeben, auch noch gute Dienste bei der Behandlung der chronisch-entzündlichen Gelenkveränderungen bei der Gicht zu leisten. Allerdings thut man gut, hier bei besonders auffallender Wirkung der Salicylpräparate immer an die Möglichkeit einer Verwechslung mit chronisch-rheumatischen Affectionen zu denken.

Ausser dem salicylsauren Natron finden auch die verschiedenen Verbindungen der Salicylsäure: Salol, Salipyrin u. s. w. bei der Behandlung der Gicht Verwendung; namentlich erfreut sich in neuester Zeit der Essigsäureester der Salicylsäure, das Aspirin, mit Recht grosser Beliebtheit. Zur localen Application eignen sich weniger die Salben mit Salicylsäure oder salicylsaurem Natron als der Methylester der Salicylsäure, das Gaultheriaöl, das einen Hauptbestandtheil der Benguéschen »schmerzstillenden Balsams« ausmacht, sowie der vor Kurzem unter dem Namen Mesotan in den Handel gebrachte Methoxymethylester der Salicylsäure, welcher, direct auf die afficirten Körpertheile aufgestrichen, häufig Linderung zu bringen pflegt.

### c) Chinasäure und ihre Verbindungen

(Urosin, Sidonal, Chinotropin, Urol).

Im Jahre 1898 berichtete J. Weiss über Versuche, welche ergeben hatten, dass die Chinasäure (Tetraoxybenzoësäure) die Harnsäureausscheidung im Harne erheblich herabsetzt. Er glaubte in der Chinasäure den wirksamen Bestandtheil der Früchte zu erkennen, die, wie die Erdbeeren, Kirschen u. s. w. erfahrungsgemäss einen günstigen Einfluss auf die Gicht ausüben sollen.

Weiss zog gleich die therapeutischen Consequenzen aus seinen Beobachtungen, indem er die Chinasäure, welche selbst in grossen Dosen von 20—30 g sich als unschädlich erwies, als wirksames Mittel zur Bekämpfung der Gicht empfahl. Seine Beobachtungen, insbesondere die Erklärung, die er für die Wirkungsweise der Chinasäure gab, erregten allgemeineres Interesse und veranlassten eine grosse Zahl von experimentellen und klinischen Nachprüfungen.

Es wurde dabei die Chinasäure meist in Verbindung mit solchen Mitteln dargereicht, denen man besondere harnsäurelösende Eigenschaften zuschreiben zu dürfen glaubte. Neben der von Weiss empfohlenen Verbindung der Chinasäure mit Lithium, dem Urosin, wurde die von Blumenthal und Lewin in Bezug auf ihre Wirkungen untersuchte Verbindung der Chinasäure mit Piperazin, das Sidonal, die von Nicolaier geprüfte Verbindung von Chinasäure mit Urotropin, das Chinotropin, die von v. Noorden empfohlene Verbindung von Chinasäure mit Harnstoff, das Urol und schliesslich das unter dem Namen »Neu-Sidonal« in den Handel gebrachte, von Huber und Lichtenstein geprüfte Chinasäureanhydrid in Anwendung gezogen.

Eine grosse Anzahl zum Theil sehr massgebender Autoren bestätigte auf Grund ihrer klinischen Erfahrungen die günstigen Wirkungen des einen oder des anderen von diesen Präparaten, die meist in Dosen von 5—6 g pro die verabfolgt wurden, so v. Leyden, Ewald, B. Fränkel, Goldscheider, J. Mayer, Sternfeld, Salfeld, Mylius, de la Camp, v. Noorden, Huber und Lichtenstein und viele Andere.

Experimentell beobachtete Richter, dass das Auftreten von harnsauren Ablagerungen, wie sie durch Vergiftung mit chromsaurem Kali bei Tauben hervorgerufen werden können, durch gleichzeitige Einführung von Chinasäure stets verhindert wird.

Während so die praktischen Schlussfolgerungen, die Weiss aus seinen Versuchen gezogen hatte, eine gewisse Anerkennung gefunden haben, war dieses nicht in gleichem Masse mit den theoretischen Anschauungen der Fall, welche den Ausgangspunkt für die therapeutische

Verwendung der Chinasäure abgegeben hatten. Nicht einmal die Thatsache, auf welche Weiss seine Lehre aufgebaut hatte, konnte in vollem Umfange bestätigt werden:

Weiss hatte die harnsäurevermindernde Wirkung der Chinasäure darauf zurückzuführen gesucht, dass die Chinasäure im Organismus — wie das durch die Untersuchungen von Stadelmann schon lange bekannt war — durch Reduction in Benzoësäure übergeführt wird, und dass diese, indem sie in Hippursäure übergeht, das Glykokoll seiner Verwendung zur synthetischen Harnsäurebildung entzieht.[1])

Die Beobachtung, dass durch Chinasäure (Sidonal) die Harnsäureausscheidung beim Menschen verringert werden kann, wurde allerdings zunächst durch Blumenthal und Lewin bestätigt. Doch trat dieser Einfluss der Chinasäure nur dann deutlich hervor, wenn durch eine an Harnsäurebildnern reiche Nahrung die Harnsäureausscheidung gesteigert war. Auch de la Camp fand eine deutliche Herabsetzung der Harnsäureausscheidung durch Chinotropin nur in einem Falle von Leukämie, in welchem eine pathologische Steigerung der Harnsäureausfuhr bestand.

Schlayer sah in zwei Fällen nach Gaben von 4 g Sidonal eine erhebliche Abnahme der Harnsäureausscheidung, doch hat er die Harnsäurebestimmungen nur an einzelnen Tagen ausgeführt.

Weintraud erhielt inconstante Resultate.

Vollkommen negativ waren die Ergebnisse der Beobachtungen von Lewandowski, Nicolaier, v. Noorden, Ulrici, Förster.

Dagegen haben neuerdings wieder Huber und Lichtenstein über regelmässige Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Verabfolgung von Neu-Sidonal berichtet.

Als ein schwerwiegender Einwand gegen die Weiss'sche Erklärung der Chinasäurewirkung erwies sich der Umstand, dass, wie Nicolaier, Lewandowski, Ulrici im Gegensatze zu den soeben erwähnten Angaben von Lecorché gefunden haben, die Benzoësäure selbst, ebensowenig wie andere Hippursäure bildende Substanzen eine Herabsetzung der Harnsäureausscheidung zu bewirken vermag. Die Salicylsäure, die sich im Organismus ja ebenfalls mit Glykokoll paart,

[1]) Mit dieser Annahme befindet sich Weiss insofern nicht ohne Vorgänger, als die Verminderung der Harnsäurebildung mit der Hippursäurebildung schon früher in Zusammenhang gebracht worden ist. So beobachtete Lecorché nach dem Gebrauch von Natron benzoicum eine Verminderung der Harnsäureausscheidung von 0·7 auf 0·3 und von 0·65 auf 0·28 und er meinte »sous l'influence de l'acide benzoïque, l'acide urique se transformerait en acide hippurique«. Das benzoësaure Natrium wurde übrigens um die Mitte des vorigen Jahrhunderts von Ure, Simonet und Chalvet, Bence Jones, René Brian als wirksames Mittel gegen die Gicht gepriesen. Lecorché, welcher ebenfalls beobachtet zu haben glaubte, dass unter dem Gebrauch des Natrium benzoicum die Anfälle weniger häufig und weniger heftig wurden, bezog dieses auf die Verminderung der Harnsäurebildung durch die Benzoësäure.

indem sie als Salicylursäure in den Harn übergeht, pflegt sogar, wie wir gesehen haben, die Harnsäureausscheidung zu steigern.

Zwar suchte Lewin demgegenüber geltend zu machen, dass es, wie Bunge schon hervorgehoben hatte, nicht in unserer Macht liegt, die Benzoësäure und die anderen sich mit Glykokoll paarenden Verbindungen zur bestimmten Zeit an einen bestimmten Ort gelangen zu lassen, wo sie das Glykokoll vor seiner Vereinigung mit dem Harnstoff oder der Cyansäure zur Harnsäuresynthese abfangen könnten. Auch, meinte er, sei es denkbar, dass die erst im Organismus aus complicirteren Verbindungen entstehende Benzoësäure gewissermassen im statu nascendi leichter die Paarung mit Glykokoll eingehen könnte, als die präformirt eingeführte Benzoësäure. Derartige gezwungene Erklärungen sind aber wohl umso eher zurückzuweisen, als die ganze Lehre von der Bedeutung des Glykokolls als Vorstufe bei der synthetischen Harnsäurebildung zum mindesten auf sehr unsicherer Grundlage ruht und überdies die Chinasäure nach den Untersuchungen von Stadelmann bereits durch die Gährungsvorgänge im Darminhalt zu Benzoësäure reducirt wird.

Huber und Lichtenstein haben daher zur Begründung der auch von ihnen beobachteten Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Verabfolgung von Chinasäure auf die Weiss'sche Hypothese verzichtet und eine andere Vermuthung ausgesprochen. Sie meinen, dass es sich hier nicht um eine Beeinflussung der Harnsäuresynthese, sondern um eine Einwirkung auf den Abbau der Nucleïnsubstanzen handeln könnte, der Art, dass ein geringerer Theil der Purinkörper dabei zu Harnsäure verarbeitet und ein grösserer weiter zerstört wird, also umgekehrt wie bei der Wirkung der Salicylsäure, unter deren Einfluss ein grösserer Theil der in den Nucleïnen enthaltenen präformirten Purinkörper der Zerstörung entgehen und zu Harnsäure oxydirt werden soll.

Lewandowski und Klemperer stellen die günstige Wirkung der Chinasäure bei der Gicht nicht in Abrede, wohl aber die Beeinflussung des Harnsäurestoffwechsels durch diese Substanz. Sie glauben, nur eine antineuralgische Wirkung der Chinasäure (Tetraoxybenzoësäure) annehmen zu dürfen, die mit der gleichen Wirkung der verwandten Salicylsäure (Monooxybenzoësäure) in Analogie zu setzen ist.

Auch v. Noorden hat einen deutlichen Einfluss des Urols auf die Harnsäureausscheidung nicht constatiren können. Er lässt es aber vollkommen offen, wie die von ihm beobachtete günstige Wirkung bei der Gicht zu erklären ist.

Die Möglichkeit, dass die Chinasäure irgend welche Vorgänge im Darmcanal beeinflussen könnte, die bei der Gicht eine Rolle spielen, scheint bis jetzt noch nicht in Betracht gezogen zu sein.

So ist denn im gegenwärtigen Augenblicke eine zuverlässige Erklärung für die behauptete Wirksamkeit der Chinasäure bei der Gicht nicht zu geben, und es bleibt abzuwarten, ob trotzdem dieses Mittel sich als brauchbar bewähren wird, und ob es nicht auch das Schicksal so

vieler anderer »Gichtmittel« theilen wird, die eine Zeit lang der Gunst der Aerzte und der Kranken sich zu erfreuen hatten, um später wieder in Vergessenheit zu gerathen.

### *d)* Alkalien.

Die Alkalien und alkalischen Erden waren schon in den ältesten Zeiten als Mittel gegen die Steinkrankheit in Gebrauch. Sie wurden, namentlich auch in der Form von Pflanzenaschen von einzelnen Autoren, wie Boerhave, Hoffmann, Cullen, auch gegen die Gicht empfohlen, noch ehe man in der Lage war, sich irgend welche bestimmte Vorstellungen über ihre Wirksamkeit zu machen. Wollaston wies bei Gelegenheit seiner Entdeckung der Harnsäure in den gichtischen Ablagerungen darauf hin, dass die Alkalien bei der Gicht durch die Neutralisirung der Harnsäure nützlich sein könnten. In der Folge wurde besonders von Scudamore und Barthez der Gebrauch der Alkalien bei dieser Krankheit befürwortet, und seitdem sind die Alkalien bis in die neueste Zeit hinein die Mittel geblieben, welche am häufigsten zur Bekämpfung der Gicht Anwendung finden und auf deren Anwesenheit namentlich auch die Wirksamkeit der verschiedenen in der Therapie dieser Krankheit beliebten Mineralwässer (siehe S. 319) zurückgeführt wird.

Zunächst wurden die kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien mit Rücksicht auf ihre Fähigkeit, Säuren zu neutralisiren, unterschiedslos angewandt. Später wurden nacheinander die einen oder die anderen von den Alkalien oder alkalischen Erden aus besonderen Gründen vorgezogen.

Viele beschränkten sich auf die Verwendung von Natriumsalzen, weil das Natriumbicarbonat am besten vertragen und am ehesten in grösseren Dosen verabfolgt werden kann.

Einzelne gaben den Kalisalzen den Vorzug, so besonders Beneke, welcher die Verschiedenheit der physiologischen Bedeutung der Kali- und Natronsalze betonte. Auch wurde darauf hingewiesen, dass die Kalisalze der Harnsäure weit leichter löslich sind als die Natriumurate.

Sogar das Ammoniak wurde von Buckler in Baltimore in die Gichttherapie eingeführt und soll, nach der Angabe von Garrod, von mehreren Aerzten mit Erfolg angewandt worden sein. In neuerer Zeit hat Rosenfeld von anderen Gesichtspunkten aus dieses Mittel versucht (siehe S. 314).

Garrod war es, welcher zuerst die Lithiumsalze empfahl, namentlich das Lithium carbonicum, nachdem er die Angabe von Lipowitz bestätigen konnte, dass die harnsauren Lithiumsalze sich durch besonders grosse Löslichkeit in Wasser auszeichneten.

Die Kalk- und Magnesiasalze waren eigentlich diejenigen, welche zu allererst in der Behandlung der Gicht- und Steinkrankheiten Anwendung gefunden hatten. Schon Plinius empfahl gepulverte Austernschalen gegen Harnsteine. Garrod meinte, »der gewöhnliche Gebrauch der Magnesium- und Kalksalze bietet zwar keine besonderen Vortheile, ja die ersteren verursachen leicht Diarrhöe und die letzteren Verstopfung; aber es können doch Fälle vorkommen, wo die Anwendung des einen oder des anderen dieser Salze für eine Zeit lang nützlich ist«. Lecorché beklagt es, dass diese Salze bei der Behandlung der Gicht unverdient der Vergessenheit anheimgefallen sind. In neuerer Zeit hat man aber diesen Salzen wieder die Aufmerksamkeit zugewandt, nachdem v. Noorden darauf hingewiesen hatte, dass die Kalkzufuhr besonders geeignet ist, die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Harne günstig zu beeinflussen, indem der Kalk Phosphorsäure im Darme zurückhält und dadurch im Harne das Verhältniss des Mononatriumphosphates zum Dinatriumphosphat zu Gunsten des letzteren ändert. J. Strauss und Herxheimer haben die analytischen Belege für diese Angaben beigebracht. Als ein besonderer Vortheil der alkalischen Erden gegenüber den einfachen Alkalien wurde auch hervorgehoben, dass eine übermässige Steigerung der Harnalkalescenz durch die ersteren nicht bewirkt wird und damit auch bei einer Neigung zur Concrementbildung die Gefahr der secundären Steinbildung vermieden wird.

Wir haben bereits an früherer Stelle (S. 276) ausgeführt, dass die theoretischen Vorstellungen, die man sich über die Wirksamkeit der Alkalien bei der Gicht gebildet hatte, nicht genügend begründet erscheinen, dass es überhaupt fraglich bleibt, ob es möglich ist, durch Alkalizufuhr die Alkalescenz des Blutes und der Gewebssäfte zu erhöhen, und dass wir es sicher nicht in der Hand haben, durch Zufuhr eines bestimmten Alkalis, dessen Harnsäureverbindung besonders leicht löslich ist, die Harnsäure im Organismus gerade in diese Verbindung überzuführen.

Auch die Untersuchungen, die über den Einfluss der Alkalien auf die Harnsäureausscheidung im Harne ausgeführt sind, haben keinerlei Resultate ergeben, die zu einer Erklärung der Wirksamkeit der Alkalien dienen könnten.

Die zunächst an Gesunden von Stadelmann und seinen Schülern, sowie von Salkowski angestellten Beobachtungen haben eine geringe Abnahme der Harnsäure nach grösseren Gaben von Alkalien erkennen lassen. Herrmann vermisste überhaupt jede wesentliche Einwirkung der verabreichten pflanzensauren Alkalien auf die Harnsäureausscheidung. Laquer beobachtete nach Verabfolgung von alkalischen Wässern keine andere Wirkung als nach dem Genusse von einfachem Wasserleitungswasser. Nach dem Gebrauch von weinsaurem Ammon fand Axenfeld eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung;

dagegen sah Rosenfeld nach Verabfolgung von kohlensaurem Ammon eine Verminderung der Harnsäure, die er als eine Wirkung des aus dem kohlensauren Ammon im Organismus entstehenden Harnstoffes ansprach. Gorsky beobachtete nach Zufuhr von kohlensaurem Lithion eine Steigerung der Harnsäureausscheidung. Dagegen fand His den Harnsäuregehalt des Harns unter der Einwirkung des kohlensauren Lithiums constant ein wenig vermindert. J. Strauss sowie Herxheimer beobachteten eine Verringerung der täglichen Harnsäureausscheidung durch Kalkzufuhr. Kionka glaubte aber, die gleiche Erscheinung bei seinen gichtkranken Hühnern nur auf eine schlechtere Ausnützung der Nahrung zurückführen zu dürfen.

Von dem gewiss ganz richtigen Standpunkte ausgehend, dass die Wirkungen von Heilmitteln nicht nur an Gesunden, sondern vor Allem auch an Kranken zu prüfen sind, hat Pfeiffer bei einer Anzahl von Gichtischen Beobachtungen über die Wirkungen der Alkalien angestellt und dabei ausnahmslos eine Steigerung der Harnsäureausfuhr gefunden.

Sicher reichen die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen nicht aus, um für die Wirksamkeit der Alkalien bei der Gicht eine genügende Erklärung zu geben. Doch wäre es zu weit gegangen, wollte man deshalb die günstigen Wirkungen der Alkalien bei der Gicht, für welche die Erfahrung zu sprechen scheint, vollkommen in Abrede stellen. Die Möglichkeit, dass die zugeführten Alkalien, wenn sie auch bald im Harne wieder ausgeschieden werden, doch bei ihrem Durchgang durch den Organismus, sei es innerhalb des Verdauungscanals, sei es in den Geweben, einen besonderen Einfluss auf die krankhaften Störungen bei der Gicht auszuüben vermögen, ist durch die bisherigen Untersuchungen auch noch nicht widerlegt.

Mendelsohn glaubt die Wirkung der Alkalien und besonders auch der Lithiumsalze hauptsächlich in der Anregung der Diurese suchen zu müssen.

Es empfiehlt sich, namentlich bei länger fortgesetztem Gebrauch der Alkalien, besonders darauf zu achten, dass Digestionsstörungen vermieden werden. Dieses gilt nicht nur für die kohlensauren, sondern auch für die pflanzensauren Alkalien, mögen diese in Form von Salzen — wie Lithium citricum (in Dosen von 0·3—1·2 pro die), Lithium citricum effervescens (in Dosen von 2·0—4·0 pro die) oder »Uricedin«, einem Gemenge von Natriumcitrat, Natriumsulfat und Natriumchlorid mit eingedicktem Citronensaft, bei welchem der Name den Hauptvorzug bildet — oder auch in Form der sogenannten Obstcuren in Anwendung gezogen werden. Vor Allem ist für eine genügende Verdünnung der Salzlösungen Sorge zu tragen, wie sie in den gebräuchlichen Mineralwässern (siehe S. 318) meist schon von selbst gegeben ist. Die stärkeren künstlichen Gemische, wie das sogenannte Wiesbadener »Gichtwasser«, stehen den natürlichen Wässern auch in dieser Hinsicht nach.

### *e)* Organische harnsäurelösende Basen

(Piperazin, Lycetol, Lysidin).

Die Entdeckung, dass gewisse organische, stickstoffhaltige Basen (Diamine) mit der Harnsäure besonders leicht lösliche salzartige Verbindungen zu bilden vermögen, kennzeichnet den Beginn der neueren Aera der Gichttherapie, in welcher sich die Empfehlungen der durch ihre Wirkungen auf die Harnsäure ausgezeichneten »Gichtmittel« förmlich überstürzen.

Das erste dieser Mittel war das Piperazin (Diäthylendiamin $NH<\begin{matrix}CH_2 . CH_2\\CH_2 . CH_2\end{matrix}>NH$), welches früher mit dem Spermin für identisch gehalten wurde, bis 1890 Sieber, Majert und Schmidt die Verschiedenheit beider Körper nachgewiesen haben.

Das harnsaure Piperazin löst sich etwa in 50 Theilen Wasser, während Lithiumurat 368 Theile zur Lösung braucht. Indessen gestalten sich die Löslichkeitsverhältnisse ganz anders, wenn andere Salze zugegen sind, wie dieses aus theoretischen Gründen selbstverständlich ist (siehe S. 276). Dementsprechend konnten auch Mendelsohn, Ortowski u. A. nachweisen, dass im Harne die harnsäurelösende Wirkung des Piperazins nicht zur Geltung kommt. Man hat deshalb die Wirksamkeit dieses Mittels auf harnsaure Concremente in Zweifel gezogen, es aber für möglich gehalten, dass es, im Blute kreisend, die Ablagerung der Harnsäure bei der Gicht zu verhindern vermag. Doch ist eigentlich kein Grund vorhanden, warum das Piperazin im Blute und den Gewebssäften, wo es doch ebenfalls nicht an anderen Basen fehlt, mit welchen die Harnsäure schwerer lösliche Salze bilden kann, sich anders verhalten soll als im Harne.

Allerdings hat Biesenthal gefunden, dass nach subcutaner Injection von Kaliumchromat bei Tauben und Hühnern die Ablagerung der Harnsäure ausbleibt, wenn den Thieren gleichzeitig Piperazin einverleibt wird. Meisels, sowie Ortowski konnten diese Wirkung des Piperazins bestätigen, während sie mit anderen Gichtmitteln, wie z. B. mit Uricedin, vollkommen negative Resultate erhielten. Indessen ist es fraglich, ob diese Versuche an Vögeln irgend welche Schlüsse auf die menschliche Gicht gestatten.

Ueber die Ausscheidung der Harnsäure im Harne nach dem Gebrauche von Piperazin sind die Angaben nicht übereinstimmend.

Vogel fand in einzelnen Fällen die Harnsäureausfuhr etwas gesteigert. Levison, sowie Schilling-Neubauer vermissten jeden Einfluss des Piperazins auf den Harnsäuregehalt des Harnes. His fand eine leichte Herabsetzung der Harnsäureausscheidung nach Piperazingebrauch.

Gleichwohl hat es nicht an Berichten über günstige klinische Erfahrungen mit diesem Mittel gefehlt.

Die gebräuchliche Dosis ist: 1·0—2·0 in 500 cm³ kohlensauren Wassers gelöst, im Laufe des Tages zu verbrauchen. Auch hat man empfohlen, 0·05—0·01 pro dosi in 1cm³ Wasser gelöst, dreimal täglich in der Nähe der Gichtknoten subcutan zu injiciren.

Das »Schering'sche Gichtwasser« enthält: Piperazin, Phenocoll. hydrochlor. ana 1·0, Aq. carbonica 600·0.

In neuerer Zeit wird das Piperazin fast nur in der Verbindung mit Chinasäure, als Sidonal (siehe S. 306) angewandt.

Als ein besser bekömmliches und schneller wirkendes Präparat ist von Wittzak das weinsaure Dimethylpiperazin (Dipropylendiamin), unter dem Namen Lycetol in Dosen von 1·0—1·5 g, zweimal täglich in Wasser gelöst, empfohlen. Zu subcutaner Injection ist es nicht geeignet.

Das dem Piperazin nahestehende Lysidin (Aethylenäthenyldiamin) besitzt in noch weit höherem Masse als das Piperazin die Eigenschaft, Harnsäure zu lösen, kann aber aus den gleichen Gründen diese Wirkungen im Organismus nicht entfalten. Es wurde von Ladenburg dargestellt und von Grawitz zuerst empfohlen.

Die Harnsäureausscheidung im Harn fanden Klemperer und Zeisig nach Lysidingebrauch unverändert, His etwas herabgesetzt.

Die gebräuchlichen Dosen des Lysidins sind 1·0—5·0 pro die in 500 cm² kohlensauren Wassers gelöst.

### *f)* Urotropin.

Wesentlich verschieden von der Wirkungsweise der zuletzt besprochenen Basen ist die Wirkung des von Nicolaier in die Therapie eingeführten Hexamethylentetramins, des Urotropins.

Das Urotropin selbst verbindet sich nicht mit Harnsäure, es besitzt daher auch kaum die Fähigkeit, Harnsäure in grösseren Mengen in wässeriger Lösung zu halten. In den Organismus eingeführt, spaltet es indessen Formaldehyd ab, welches einen Theil der Harnsäure in die leicht lösliche Diformaldehydverbindung überzuführen vermag (siehe S. 277).

Diese von Nicolaier geäusserte Vermuthung konnte von His bestätigt werden. Doch zeigte es sich, dass nur ein sehr geringer Bruchtheil des abgespaltenen Formaldehyds für die Lösung der Harnsäure Verwendung findet. Nach Verabfolgung von 6 g Urotropin war nur ein Fünftel der im Harne enthaltenen Harnsäure in die Formaldehydverbindung übergeführt. Der grösste Theil des Formaldehyds wird offenbar von anderen Substanzen in Beschlag genommen.

Ortowski fand, dass nach Verabfolgung von Urotropin der Harn nicht nur an das Harnsäurefilter keine Harnsäure abgab, sondern sogar noch Harnsäure vom Filter zu lösen vermochte.

Die Menge der Harnsäure im Harne fanden Rosenfeld und Orgler nach Urotropingebrauch vermindert, Schreiber in einem Falle unverändert.

Die Eigenschaft des Urotropins, das Lösungsvermögen des Harnes für Harnsäure zu erhöhen, lässt dasselbe als ein zweckmässiges Mittel für die Behandlung der harnsauren Steine erscheinen. Hiebei ist häufig auch noch die Desinfection der Harnwege durch das Urotropin von wesentlichem Nutzen. In welcher Weise aber dieses Mittel sich bei der Gicht wirksam erweisen könnte, lässt sich vorläufig noch nicht angeben.

Dementsprechend beziehen sich die Mittheilungen über praktische Erfolge bei der »harnsauren Diathese« vorzugsweise auf Fälle mit Concrementbildung. Doch wollten Nicolaier, Flexner u. A. auch in einigen Fällen von Gicht eine günstige Wirkung des Urotropins beobachtet haben.

In neuerer Zeit wird auch das Urotropin bei der Gicht vielfach in seiner Verbindung mit Chinasäure als Chinotropin angewandt (siehe S. 306).

### *g)* Harnstoff.

Auf Grund der Untersuchungen von Rüdel hat man auch den Harnstoff als Lösungsmittel für die Harnsäure bei der Gicht zu verwerthen gesucht. Wie erwähnt, hat man auf eine solche Eigenschaft des Harnstoffes die von einzelnen Autoren behauptete günstige Wirkung der Fleischnahrung bei der Gicht zurückgeführt. Klemperer empfahl die medicamentöse Darreichung des reinen Harnstoffes in Dosen von 10 bis 15 g pro die.

Rosenfeld und Orgler gaben an, dass durch Verabfolgung von Harnstoff oder kohlensaurem Ammon — welches ja im Organismus in Harnstoff übergeht — nicht nur die Menge der bei directer Entleerung des Harnes auf ein Faltenfilter auf diesem zurückbleibenden ungelösten Harnsäure vermindert, sondern auch die Gesammtmenge der ausgeschiedenen Harnsäure herabgesetzt wird.

Wir haben bereits an früherer Stelle (S. 277) hervorgehoben, dass für die Annahme einer Einwirkung des Harnstoffes auf die gichtischen Uratablagerungen ausreichende Gründe nicht vorliegen. Wenn in manchen Fällen der Harnstoffgebrauch bei der Gicht günstig zu wirken schien, so mochte das vielleicht auf die Anregung der Diurese zu beziehen sein.

### *h)* Nucleïnsäure und ihre Spaltungsproducte

(Nucleotinphosphorsäure, Thyminsäure).

Aus den Anschauungen, welche wir hier über die Bedeutung der Nucleïnsäure für den Harnsäurestoffwechsel entwickelt haben, ergab sich die Aufgabe, zu prüfen, ob es nicht vielleicht möglich wäre, die Nucleïnsäure oder ihre Spaltungsproducte auch therapeutisch bei der Gicht zu verwerthen. Den Bemühungen in dieser Richtung stellen sich aber vorläufig noch grosse Schwierigkeiten in den Weg.

Die Nucleïnsubstanzen selbst eignen sich nicht zu solchen Versuchen. Mit der Nucleïnsäure oder den nucleïnhaltigen Nahrungsmitteln werden ja in den Organismus grössere Mengen von Purinsubstanzen eingeführt, die eine vermehrte Harnsäurebildung zur Folge haben. Aus diesem Grunde pflegt man ja sogar den Gichtischen die nucleïnreichen Nahrungsmittel zu verbieten (siehe S. 284).

Es wäre also wünschenswerth, anstatt der Nucleïnsäure die basenfreie Nucleotinphosphorsäure zu verwenden.

Ich habe mit einer von den Farbenfabriken vormals Friedrich Bayer & Comp. in Elberfeld mir als »basenfrei« gelieferten »Thyminsäure« durch meine Assistenten Dr. Bendix und Dr. Rücker einige Versuche an Gichtischen anstellen lassen. Diese ergaben, dass nach der Verabfolgung der Substanz eine erhöhte Ausscheidung von Harnsäure im Harne zu Stande kam. In einem Falle schien es, als ob auch die vorhandenen Gichtknoten sich nach der Behandlung etwas verkleinert hätten. Es konnte sich um ein zufälliges Zusammentreffen gehandelt haben. Doch war es auch möglich, dass durch die eingeführte Substanz die Resorption der Harnsäure aus den Gichtherden begünstigt wurde. Die Untersuchungen zeigten indessen, dass die angewandte Substanz durchaus nicht als basenfrei anzusehen war. Ihr Stickstoffgehalt entsprach der von Schmiedeberg als »Heminucleïnsäure« bezeichneten Verbindung, in welcher nur das eine, leicht abspaltbare Molekül der Purinbasen entfernt ist. Es war daher sehr wohl möglich, dass die beobachtete Zunahme der Harnsäureausscheidung durch die in der Substanz noch zurückgebliebenen, schwer abspaltbaren Purinverbindungen hervorgerufen war.

Die vollständige Abspaltung der Purinbasen ist vorläufig ohne weitergehende Zersetzung des Nucleotinphosphorsäuremoleküles nicht möglich. Vielleicht bedarf es aber auch nicht einer vollständigen Entfernung der Purinbasen, und könnten auch nur basenarme Präparate sich schon für therapeutische Zwecke brauchbar erweisen.

Natürlich bleibt es einstweilen noch eine offene Frage, ob und eventuell wie es möglich sein würde, die zur Lösung der Harnsäure er-

forderliche Atomgruppe unzersetzt an diejenigen Stellen zu leiten, an welchen sie ihre Wirksamkeit entfalten muss, um das Zustandekommen der Uratablagerungen zu verhindern. Gleichwohl ist es vielleicht nicht aussichtslos, die Versuche in dieser Richtung fortzusetzen.

### *i)* Abführmittel.

Die Frage, ob die Anwendung von Abführmitteln bei der Gicht zu empfehlen ist oder nicht, ist in der älteren Literatur sehr lebhaft discutirt worden. Sydenham spricht sich mit grossem Nachdruck gegen jeden Gebrauch von Abführmitteln aus, ebenso Boerhave. Dagegen hielten Morgagni, Hoffmann, Scudamore u. A. jede Behandlung für aussichtslos, die nicht mit ausgiebiger Evacuation des Darmes beginne. Die Einen fürchteten durch die Purgantien die heilsame Abscheidung der gichtischen Materie in die Gelenke zu stören, ihren Rücktritt in das Blut und Metastasen in innere Organe zu bewirken. Die Anderen hofften durch die profusen Darmentleerungen die schädlichen Stoffe aus dem Körper beseitigen zu können. Beide Parteien führten aber nicht nur diese theoretischen Erwägungen, sondern auch ihre praktischen Erfahrungen ins Feld.

Die hervorragende Betheiligung des Digestionsapparates an den gichtischen Störungen und die mannigfachen Beziehungen, welche die Vorgänge im Darminhalt und in den Darmwandungen zum Harnsäurestoffwechsel zu haben scheinen, lassen es von vorneherein nicht aussichtslos erscheinen durch eine Einwirkung auf die Darmthätigkeit einen Einfluss auf den Verlauf der Gicht zu gewinnen. Indessen sind wir auch jetzt noch nicht in der Lage, hier klare Indicationen für unser Eingreifen aufzustellen, und die praktischen Erfahrungen scheinen in der That widerspruchsvoll zu sein.

Vielleicht kommt es hier auch sehr auf die besondere Art der Abführmittel an. Genauere Untersuchungen über die Einwirkung der verschiedenen Abführmittel auf den Harnsäureumsatz stehen zwar noch aus, aber es ist von vorneherein denkbar, dass Mittel, welche durch ihr hohes osmotisches Aequivalent oder durch Erregung von Darmnerven wirksam sind, einen anderen Einfluss auf den Harnsäureumsatz auszuüben vermögen, als solche Mittel, welche Leukocytenanhäufungen in den Darmwandungen oder eine gesteigerte Secretion der Darmschleimhaut hervorzurufen im Stande sind.

Einstweilen wird man sicher gut thun, auch in dieser Beziehung vor Allem zu individualisieren. Da, wo erhebliche Störungen der Darmthätigkeit bestehen, wo Indigestionen den acuten Anfall einleiten oder begleiten, wo Neigung zu habitueller Obstipation vorhanden ist, wird man auch die Abführmittel in Anwendung ziehen. Bei der Auswahl der Abführ-

mittel aber wird man im Allgemeinen die milder wirkenden bevorzugen, wie vor Allem die salinischen Abführmittel, ferner Rheum, Cascara. Purgen u. dgl., und namentlich auch von Darmeinläufen und Darmwaschungen nöthigenfalls ausgiebigen Gebrauch machen.

### *k)* Schmerzstillende Mittel
(Narcotica, Nervina und Antineuralgica).

Wie über so Vieles in der Lehre von der Gicht und ihrer Behandlung, hat man auch über die Frage gestritten, ob der Gebrauch von schmerzstillenden Mitteln bei der Gicht zu gestatten ist. Schon Alexander von Tralles sprach sich gegen die Anwendung des Opiums aus. Cullen und auch Garrod vertraten die Ansicht, dass die Narcotica zwar die Schmerzen vorübergehend milderten, sie aber später desto heftiger auftreten liessen.

Es ist selbstverständlich, dass man bei einem chronischen Leiden, bei welchem die schmerzhaften Anfälle häufiger wiederkehren, alle Ursache hat, von narkotischen Mitteln, wie Opium, Morphium, Chloral u. s. w. nur einen sparsamen Gebrauch zu machen. Doch wäre es in vielen Fällen, bei sehr heftigen Schmerzen, nur eine unnütze Grausamkeit, dem vielgeplagten Kranken die Wohlthat der schmerzstillenden und schlafbringenden Opiate zu versagen.

Zum Glück haben wir in neuerer Zeit eine ganze Anzahl von Mitteln zur Verfügung, welche auch hier einen willkommenen Ersatz für die Opiate bilden können. Die zahlreichen, gleichzeitig antipyretisch wirkenden Nervina, wie Antipyrin, Phenacetin, Lactophenin, Citrophen, Neurodin, Aspirin u. s. w. pflegen sich als schmerzstillende Mittel bei den acuten Anfällen häufig, wenn auch nicht immer, zu bewähren. Sie sind jedenfalls ohne Bedenken zu versuchen, wenn auch mit ihnen selbstverständlich leicht Missbrauch getrieben werden kann.

Vielleicht vermögen diese Mittel auch noch besondere specifische Wirkungen bei der Gicht auszuüben. Wenigstens scheinen den meisten von ihnen besondere Wirkungen auf die Harnsäureausscheidung zuzukommen, die allerdings noch keineswegs sicher festgestellt und in ihrer Bedeutung für die Gicht noch durchaus zweifelhaft sind.

Schon vom Chinin, welches früher als Gichtmittel sich eines gewissen Rufes erfreute, heute aber als solches kaum noch angewandt wird, hat man die bemerkenswerthe Eigenschaft hervorgehoben, die Harnsäureausscheidung herabzusetzen. Die ersten Angaben hierüber stammen von Ranke. Garrod hat sie nicht bestätigen können. In neuerer Zeit ist jedoch von Horbaczewski und von Stroux eine Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Chinin beobachtet und auf die besondere Einwirkung des Chinins auf die Leukocyten zurückgeführt worden. Richter, v. Noorden, Zuntz fanden allerdings, dass die Harnsäureverminderung nicht immer so

auffallend ist, wie in den Horbaczewski'schen Versuchen, auch trat in den Versuchen von Richter der Zusammenhang mit der Leukocytose nicht deutlich hervor.

Daniel glaubte, gefunden zu haben, dass das Chinin auch die durch Thymusgenuss gesteigerte Harnsäureausscheidung herabzumindern im Stande ist, und erblickte darin einen Beweis dafür, dass die Harnsäurevermehrung nach Thymuszufuhr durch vermehrten Leukocytenzerfall bedingt ist. Burian und Schur bezweifeln indessen mit Recht die Beweiskraft der Daniel'schen Schlussfolgerungen.

Die Angaben über den Einfluss des Antipyrins auf die Harnsäureausscheidung lauten sehr verschieden. Horbaczewski fand eine Verminderung der Harnsäureausscheidung und trotzdem eine Vermehrung der Leukocyten. Stroux umgekehrt eine Vermehrung der Harnsäure und eine Verminderung der Leukocyten. Tanszk und Vas beobachteten nach Antipyrin nur bei Fiebernden eine Steigerung der Harnsäureausscheidung, nicht aber bei Gesunden.

Auch das Antifebrin soll nach Chittenden und nach Horbaczewski eine Verminderung der Harnsäureausscheidung bewirken, und zwar nach Angabe des Letzteren bei einer Zunahme der Leukocytenzahl im Blute.

Nach Phenacetin fand Stroux eine Vermehrung der Harnsäureausfuhr, sowie auch der Leukocyten.

---

Viele Mittel sind ausser den hier besprochenen gegen die Gicht empfohlen worden. Schon vor 2000 Jahren spottete Lucian über ihre Zahl. Es würde zu weit führen, sie alle hier aufzuzählen. Lecorché nennt noch etwa ein halbes Hundert.

Wir erwähnen hier nur noch das Jodkali, welches namentlich gegen die chronischen Gelenkveränderungen gelegentlich in Anwendung gezogen wird. Seine besten Wirkungen entfaltet es begreiflicher Weise da, wo zufällig die Gicht mit Syphilis zusammentrifft.

### 3. Mineralwässer.

Der auf Erfahrungen von Jahrhunderten beruhende Ruf der verschiedenen natürlichen Mineralquellen als Heilmittel gegen die Gicht lässt sich vorläufig noch nicht durch solche wissenschaftliche Thatsachen begründen, die auch einer strengen Kritik Stand zu halten vermöchten. Allerdings hat es nicht an mehr oder weniger ernsten Bemühungen gefehlt, für die empirisch festgestellten günstigen Wirkungen eine theoretische Grundlage zu finden. Aber die Resultate dieser Bemühungen sind spärlich und widerspruchsvoll und reichen zur Lösung der gestellten Aufgaben nicht aus.

Als besonders bewährt gelten für die Behandlung der Gicht die einfachen alkalischen, die alkalisch-erdigen und alkalisch-sulfatischen Quellen, sowie die Kochsalzwässer.

Die Wirksamkeit dieser Mineralwässer ist in erster Linie jedenfalls ihrem Wassergehalt zuzuschreiben. Wenn auch der Einfluss der Wasserzufuhr auf die Harnsäureausscheidung wie wir gesehen haben (S. 295), ein geringer zu sein scheint, so kann jedenfalls eine »Durchspülung« des Organismus die durch die Stoffwechselstörung alterirte Zusammensetzung des Blutes nur günstig beeinflussen.

An zweiter Stelle kommen die allgemeinen »Salzwirkungen« in Betracht, die Beeinflussung der Verdauung, des Stoffwechsels und der Harnsecretion, die wohl hauptsächlich durch die Einwirkung der Salze auf die osmotischen Vorgänge zu Stande kommen. Man hat in neuerer Zeit die Errungenschaften der physikalischen Chemie für die präcisere Deutung dieser Wirkungen zu verwerthen gesucht und die einzelnen Mineralwässer auch einer osmotischen Analyse unterworfen. Ein näherer Einblick in die Wirkungsweise dieser Wässer ist aber vorläufig dadurch noch durchaus nicht erzielt worden.

Den osmotischen Druck und die elektrische Leitfähigkeit für eine ganze Anzahl von Mineralwässern hat Koeppe genauer bestimmt.

Nach den Untersuchungen von Strauss und v. Kostkewicz zeigen von den für die Behandlung der Gicht gebräuchlichen Wässern eine niedrige moleculare Concentration, d. h. eine solche, die unterhalb der Zone der Gastroisotonie gelegen ist: die Wässer von Assmannshausen, Wildungen, Obersalzbrunn, Fachingen, Karlsbad, Vichy, der Neuenahrer Sprudel, der Emser Kesselbrunnen und Emser Krähnchen, die Tarasp-Schulser Bonifacius-Quelle, der Sodener Milchbrunnen, die Homburger Lucius-Quelle, die Offenbacher Kaiser Friedrich-Quelle. Eine höhere moleculare Concentration zeigen die Tarasper Lucius-Quelle, die Salzschlirfer Bonifacius-Quelle, der Sodener Wiesenbrunnen und die Homburger Elisabethquelle. Der oberen Grenze der Gastroisotonie nahestehend sind der Wiesbadener Kochbrunnen, der Kissinger Rakoczy- und Pandur-, sowie der Marienbader Ferdinands- und Kreuzbrunnen.

Was die einzelnen Mineralbestandtheile der zu Trinkcuren verwendeten Wässer betrifft, so sind die Wirkungen der kohlensauren Alkalien und Erdalkalien am meisten studirt und discutirt. Wir haben die in dieser Beziehung vorliegenden Untersuchungen bereits an früherer Stelle erwähnt (S. 310). Wir erinnern hier nur noch daran, dass man nicht nur dem Alkali, sondern auch dem Kohlensäuregehalt eine gewisse Bedeutung beigelegt hat (siehe Klemperer), die aber allerdings mehr für die Concrementbildungen in den Harnwegen, als für die Gicht in Betracht kommt.

In Bezug auf die Wirkungen der alkalischen Wässer wäre hier noch nachzutragen: Schreiber und Zaudy fanden nach Verabfolgung von Wasser aus der Offenbacher Kaiser Friedrich-Quelle, sowie nach dem Gebrauch von Fachinger Wasser neben einer Steigerung der harnsäurelösenden Kraft des Urins eine geringe Vermehrung der Harnsäureausfuhr, sowie eine merkliche

Steigerung der Xanthinbasen im Harne. Determeyer und Büttner fanden nach dem Gebrauch des Salzbrunner Oberbrunnens bei Gesunden eine Verminderung der Harnsäureausscheidnng, bei einer Kranken mit harnsaurer Diathese dagegen eine Steigerung derselben. Erstere beziehen sie auf verminderte Bildung, letztere auf bessere Anschwemmung der Harnsäure aus dem Organismus.

P. Hoffmann glaubt beobachtet zu haben, dass die schädlichen Wirkungen der Fleischfütterung bei Hühnern (vgl. S. 219) ausblieben, wenn gleichzeitig den Hühnern das Wasser der Salzbrunner Kronenquelle verabreicht wurde.

Lo Monaco constatirte nach den Gebrauch des doppeltkohlensauren Kalk enthaltenden Wassers von Sangemini eine Verminderung der Harnsäureausscheidung trotz Steigerung der gesammten Stickstoffausscheidung.

Noch schwieriger ist es, die Wirkungsweise des in den Mineralwässern enthaltenen Chlornatriums zu erklären, obgleich auch den Kochsalzwässern hervorragende Erfolge bei der Bekämpfung der harnsauren Diathese nachgerühmt werden. Die alten Aerzte pflegten den Gichtkranken stark gesalzene Speisen zu verbieten, und zwar aus denselben Gründen, aus welchen scharfe Gewürze und stärkere Reizmittel überhaupt ausgeschlossen wurden. Roberts fand, dass in Blutserum gelöste Harnsäure sich schneller abschied, wenn dem Serum 2‰ Chlornatrium zugesetzt wurde. Er glaubte sogar die Ablagerung der Harnsäure in den Gelenken auf den besonderen Reichthum der Synovia und des Knorpelgewebes an Natronsalzen beziehen zu müssen. Auch Mendelsohn machte darauf aufmerksam, dass Harnsäure und harnsaure Salze aus ihren Lösungen durch Chloralkalien, und zwar sowohl durch Chlornatrium, wie durch Chlorlithium, ausgefällt werden können. Diese Beobachtungen stehen sehr gut im Einklang mit den neueren physikalisch-chemischen Theorien der Lösungen und der gegenseitigen Beeinflussung der verschiedenen in einer Lösung enthaltenen Salze. Die im Blute enthaltene Chlornatriummenge scheint allerdings nicht auszureichen, um ein solches »Aussalzen« zu bewirken. Ob überhaupt nach Zufuhr von Chlornatrium eine in dieser Beziehung in Betracht kommende Erhöhung des Kochsalzgehaltes im Blute zu Stande kommen kann, ist zweifelhaft, da der Salzgehalt des Blutes sehr constant bleibt. Die in den Trinkquellen enthaltenen Kochsalzmengen dürften hiezu schon deshalb nicht genügen, weil sie meist in geringerer Concentration vorhanden sind, als dem Salzgehalt des Blutserums entspricht.

Ueber die Harnsäureausscheidung nach dem Gebrauch der Kochsalzwässer hat Dapper einige Beobachtungen angestellt. Er fand eine sehr geringe Steigerung der Harnsäureausfuhr an den Tagen, an welchen Kissinger Rakoczy getrunken wurde.

Die Wirkung des in den alkalisch-sulfatischen Quellen hauptsächlich enthaltenen Natriumsulfats erstreckt sich jedenfalls in der

Hauptsache auf die Darmthätigkeit. Es gilt daher von diesen Wässern das, was wir von der Bedeutung der Abführmittel für die Behandlung der Gicht bereits erwähnt haben.

Ueber den Einfluss der glaubersalzhaltigen Wässer auf die Harnsäureausscheidung finden sich die ersten Angaben bei Seegen, der — mit allerdings noch unvollkommenen Methoden — während des Gebrauches des Karlsbader Wassers eine erhebliche Verminderung der Harnsäureausfuhr beobachtet hatte. Eine Abnahme der Harnsäureausscheidung bei Vermehrung der Stickstoffausfuhr beobachtete auch Leva bei Trinkcuren mit der Tarasper Luciusquelle. Ludwig, welcher neuerdings sehr sorgfältige Untersuchungen über den Einfluss des Karlsbader Wassers auf den Stoffwechsel ausgeführt hat, fand, dass die Harnsäureausscheidung unverändert blieb.

Man wird sich schliesslich auch hier damit begnügen müssen, die Indicationen für die Anwendung der verschiedenen Mineralquellen nur auf Grund der praktischen Erfahrungen zu stellen. In dieser Beziehung ist Folgendes zu bemerken:

Für den dauernd fortgesetzten täglichen Gebrauch eignen sich für die an Gicht Leidenden oder von der Gicht Bedrohten am besten die Quellen mit geringerem Salzgehalt, wie sie auch sonst als Tafelwässer beliebt sind, einfache und alkalische Säuerlinge, einzelne alkalisch-erdige Mineralwässer oder leichtere Kochsalzwässer, also Selters, Apollinaris, Gerolsteiner, Giesshübler, Obersalzbrunner Oberbrunnen und Kronenquelle, Geilnauer, Sulzmatter, Biliner, Roisdorfer, Wildunger, Fachinger, Rappoltsweiler Carolaquelle, Kronthaler, Offenbacher Kaiser Friedrichsquelle, die Wässer von Evian, Contrexéville, Vittel, St. Galmier und ähnliche.

Die stärkeren Mineralwässer sollen im Allgemeinen für den curmässigen Gebrauch reservirt bleiben, der womöglich an der Quelle selbst stattfinden soll, woselbst die Bäder und die sonstigen »Heilagentien« die Wirkung der Trinkcuren in mannigfacher Weise unterstützen können. Mit Rücksicht auf diese letzteren pflegt man mit Recht bei der Auswahl der Curorte nicht allein die Stärke des Salzgehaltes massgebend sein zu lassen, sondern auch die landschaftliche Lage, das Klima, die Wohnungsverhältnisse, die Einrichtungen, Curmittel u. s. w. zu berücksichtigen. So kommt es, dass manche Orte mit Quellen von nur sehr schwachem Salzgehalt sich eines besonders grossen Zuspruches von Curgästen erfreuen, wie auch andererseits die Verwendung mancher Quellen als Tafelwässer weniger durch die besondere Zusammensetzung dieser Mineralwässer, als durch die Art ihres Versandes und Vertriebes bestimmt wird.

Im Allgemeinen wird man bei Verwendung der stärkeren Mineralwässer nach Möglichkeit zu individualisiren haben, und hiebei gelten folgende empirisch gewonnene Regeln:

Solche Gichtkranke, die an leichten Verdauungsbeschwerden leiden, sich im Uebrigen aber in gutem Kräftezustand befinden und nicht über-

mässig corpulent sind, schickt man an die alkalischen Quellen von Neuenahr, Vichy, Vals.

Bei häufiger Absonderung von Harngries, bei Anwesenheit von Harnsteinen oder bei complicirenden Erkrankungen der Harnwege bevorzugt man die alkalisch-erdigen Quellen von Wildungen, Contrexéville und ähnliche.

Gichtkranke mit Harngries schickt man auch an die alkalisch-sulfatischen Quellen von Karlsbad, Bertrich, Tarasp, insbesondere dann, wenn Albuminurie, Hyperämien im Pfortadergebiet oder Anschwellungen der Leber mit mehr oder weniger ausgesprochenem Ikterus bestehen.

Bei stärkerer Fettablagerung und gutem Kräftezustande, namentlich auch bei bestehender Obstipation und Vorhandensein von Hämorrhoidalbeschwerden gilt Marienbad für angezeigt.

Patienten letzterer Art, die von schwächerer Constitution sind, oder infolge von längerer Dauer der Krankheit zur Kachexie neigen, schickt man statt dessen nach Kissingen oder Homburg.

Bei Complication mit chronischen Bronchialkatarrhen und Herzbeschwerden wird Ems, beziehungsweise Nauheim bevorzugt.

Solche Kranke, bei denen locale Residuen der Gichtanfälle, Gelenksteifigkeiten, chronische Anschwellungen und Uratablagerungen nachweisbar sind, werden in die Kochsalzthermen nach Wiesbaden, Baden-Baden, Salzschlirf oder in die Schwefelbäder Aachen, Weilbach Baden in der Schweiz, Schinznach und ähnliche geschickt.

Kranke dieser Art mit localen Affectionen der Gelenke, insbesondere wenn es sich um schwächliche Individuen handelt, eignen sich auch für die Wildbäder: Gastein, Wildbad, Teplitz, Pfäffers und Ragaz, Plombières u. s. w.

## 4. Physikalische Heilmittel.

### *a)* Active Bewegungen und Gymnastik.

Wie der Mangel an Körperbewegung als eines der wesentlichsten ätiologischen Momente bei der Gicht betrachtet wird, so hat man auch zu allen Zeiten eine regelmässige Muskelbewegung als die wichtigste prophylaktische und therapeutische Massregel angesehen, die nicht nur zur Bekämpfung der gichtischen Diathese, sondern auch zur Verhinderung des Auftretens der acuten Anfälle und zur Beseitigung der localen gichtischen Veränderungen an den Gelenken dienen kann.

Diese günstige Wirkung der Muskelbewegung bezieht man in erster Linie auf die durch die erhöhte Arbeitsleistung bewirkte Steigerung des allgemeinen Stoffumsatzes und Förderung der Blutcirculation.

Die specielle Einwirkung der Muskelarbeit auf den Harnsäurestoffwechsel ist noch nicht genügend klargestellt.

Herter und Smith fanden eine Erhöhung der Harnsäureausscheidung nach körperlicher Arbeit, jedoch nur in geringem Masse. Aehnliche Resultate erhielt Moitessier nach weiten Märschen. Kolisch fand während einer Schneeschuhpartie die Harnsäureausscheidung um etwa 25% und nach einer solchen um 40% gesteigert. Dapper beobachtete nach längerer Arbeit am Ergostaten eine der gesteigerten

Stickstoffausscheidung entsprechende Zunahme der Harnsäureausfuhr. Laquer fand dagegen nach einstündigen anstrengenden Uebungen im medico-mechanischen Institut, sowie nach mehrstündigen Spaziergängen die Harnsäureausscheidung verringert, bei einer gleichzeitigen Steigerung der Purinbasenausscheidung, die allerdings nach einer fehlerhaften Methode bestimmt wurden. Laquer selbst misst seinen Versuchen in dieser Beziehung keine grosse Bedeutung bei. Robin beobachtete eine Verminderung der Harnsäureausscheidung nach dem Radfahren. Laval konnte einen Einfluss der Körperbewegung auf die Harnsäureausfuhr überhaupt nicht constatiren; nur wenn starke Schweisse auftraten, stieg der Harnsäuregehalt im Harne.

Sivén fand, dass die Harnsäureausscheidung in der Nacht bedeutend geringer war als am Tage, und hält es für wahrscheinlich, dass die Differenz auf dem Unterschiede in der Muskelthätigkeit beruhte.

Eine wesentliche Bedeutung in Hinblick auf die Gicht hat man auch dem Einfluss der Muskelbewegungen auf die Alkalescenz des Blutes und der Gewebssäfte beigelegt. Haig stellte die Behauptung auf, dass Muskelarbeit die Alkalescenz des Blutes steigere, und baute darauf eine besondere Theorie der Ermüdung auf. Hutchinson wies diese Annahme mit Recht unter Hinweis auf die Untersuchungen von Geppert und Zuntz, Peiper, Cohnstein u. A. zurück. Im Harne fand Haussmann nach Muskelarbeit die Acidität erhöht.

Nicht unwichtig ist jedenfalls die locale Einwirkung der Bewegungen auf die gichtisch veränderten Gelenke. Es ist hier in Betracht zu ziehen, dass einerseits die mechanische Läsion der Knorpel bei übermässiger Belastung und Ueberanstrengung für die Localisation der gichtischen Ablagerungen und Entzündungen an bestimmten Stellen bestimmend sein kann (siehe S. 40) und dass andererseits durch die locale Beschleunigung der Blut- und Lymphcirculation durch die Bewegungen die Resorption der Entzündungsproducte und vielleicht auch der abgelagerten Uratmassen begünstigt werden kann.

Am wirksamsten erweist sich die Verordnung von Körperbewegungen als prophylaktische Massregel in den Fällen, in welchen bei gegebener hereditärer Disposition und fehlerhafter Lebensweise das Bestehen einer gichtischen Anlage zu vermuthen ist oder in welchen sich eine solche Anlage bereits durch die ersten mehr oder weniger charakteristischen Erscheinungen zu äussern beginnt.

Es ist ferner unzweifelhaft, dass bei chronischen Veränderungen an den Gelenken das Zustandekommen von Steifigkeiten und Ankylosen dadurch hintangehalten werden kann, dass die befallenen Gelenke so viel als möglich in Bewegung erhalten werden.

Im acuten Anfall verbieten sich ausgiebige Bewegungen meist von selbst. Indessen haben wir bereits erwähnt (S. 280), dass mitunter auch hier Bewegungen nützlich sein können.

In der Literatur finden sich einige Curiosa von Wundercuren durch Missachtung der Schmerzen bei acuten Gichtanfällen. So erzählt Cullen von einem Manne, der mit Gicht an den Füssen zu Bett lag, als im Nachbarhause Feuer ausbrach; er sprang auf und lief davon, so schnell er konnte, und dabei wurde er seinen Gichtanfall los. Sir William Temple wusste von einem Rheingrafen zu berichten, der seine Gichtanfälle dadurch zu verscheuchen pflegte, dass er bei den ersten Anzeichen des Anfalles, wie auch das Wetter war, ausging und dabei auf die schmerzende Zehe am stärksten zu drücken suchte u. dgl. mehr.

Was die Empfehlung der verschiedenen Arten von Körperbewegung bei der Gicht betrifft, so ist auch hier vor Allem ein strenges Individualisiren am Platze, unter Berücksichtigung des Zustandes der Gelenke sowohl, wie der gesammten Körperconstitution und der besonderen Complicationen von Seiten der inneren Organe, namentlich von Seiten des Herzens und der Gefässe.

Im Allgemeinen sind alle körperlichen Uebungen vorzuziehen, welche einen Aufenthalt in frischer Luft bedingen. Alle Arten von Sport kommen hier in Frage, sind aber den individuellen Verhältnissen anzupassen.

In erster Linie wird das Gehen und Bergsteigen zu empfehlen sein, da diese Bewegungen eine sehr genaue Abstufung des Masses der körperlichen Anstrengung gestatten und keine besonderen Gefahren mit sich bringen.

Das Reiten wirkt durch die Schüttelbewegung günstig auf die Function der Därme, sowie durch die Ablenkung der Aufmerksamkeit von der eigenen Person günstig auf die bei den Gichtischen so häufigen nervösen Störungen und Verstimmungen. Es ist aber bei Affectionen des Herzens und der Gefässe, namentlich aber bei Neigung zu Nierenkoliken, besser zu vermeiden.

Das Radfahren ist mit Rücksicht auf die vorwiegende Betheiligung der unteren Extremitäten besonders zu empfehlen, aber selbstverständlich mit den Vorsichtsmassregeln, die bei einer therapeutischen Verwendung dieser Bewegungsform unerlässlich sind: Mässiges Tempo, Vermeidung von starken Steigungen und heftigem Gegenwind, niedrige Uebersetzung, gute Haltung, bequemer Sattel sind hier von grösster Bedeutung. Der Zustand der Circulationsorgane, insbesondere das Bestehen von Arteriosklerose, erfordert besondere Berücksichtigung.

Das Rudern, welches im Allgemeinen durch die günstige Beeinflussung der Athmung als eine sehr zuträgliche Bewegung angesehen werden kann, bietet bei Gichtischen wegen der geringeren Inanspruchnahme der unteren Extremitäten und der Gelegenheit zu Erkältungen weniger Vortheile.

Das Schwimmen gestattet eine Combination der Körperbewegung mit der hydriatrischen Einwirkung des kalten Wassers und ist bisweilen bei robusteren Gichtischen zu empfehlen.

Nur als Nothbehelf oder zur Ergänzung der Bewegungen im Freien dienen die Körperbewegungen in geschlossenen Räumen; obenan steht hier die Gymnastik in ihren verschiedensten Formen als Freiübungen, Widerstandsbewegungen mit und ohne Apparat, Erschütterungsbewegungen, schwedische Heilgymnastik u. s. w. Sie kann namentlich mit Erfolg zur Localbehandlung der Residuen gichtischer Processe verwerthet werden. Auch Fechten, Billardspielen, Kegelschieben u. s. w. kann man für gewisse Fälle zu den empfehlenswerthen Körperübungen zählen.

### *b)* Passive Bewegungen und Massage.

Die passiven Bewegungen und die Massage spielen, wie erwähnt, als Mittel zur Anregung des allgemeinen Stoffwechsels nur eine sehr untergeordnete Rolle. Zwar liegt eine ganze Anzahl von Untersuchungen vor, die eine Steigerung des Eiweisszerfalles und des Stoffumsatzes (s. Bendix) nach ausgiebiger allgemeiner Körpermassage ergeben haben, auch ist Steigerung der Diurese (A. Bum) und Erhöhung des arteriellen Blutdruckes als eine Folge der allgemeinen Massage beschrieben worden; doch sind diese Wirkungen, wie es scheint, sehr überschätzt worden. Auf den respiratorischen Stoffwechsel ist jedenfalls nach Leber und Stüve der Einfluss der Massage ein minimaler.

Die grössten Leistungen hat aber eine kunstgerecht ausgeübte Massage bei der Behandlung der localen Veränderungen an den gichtischen Gelenken und den Gichknoten aufzuweisen. Nicht nur gelingt es, die Gelenksteifigkeiten zu beseitigen, sondern auch die Resorption der abgelagerten Urate kann zweifellos durch die Förderung der Blutcirculation und des Säftestromes, vielleicht auch durch Anregung der phagocytotischen Vorgänge bei der Massage beschleunigt werden.

Beim acuten Gichtanfall ist die Massage, wie alle mechanischen Eingriffe, am besten zu vermeiden. Doch kann sie mit dem Nachlassen der Entzündungserscheinungen zur Beschleunigung der Rückbildung gute Dienste leisten.

### *c)* Balneo-, Hydro- und Thermotherapie.

Unter den schier zahllosen Formen der balneo-, hydro- und thermotherapeutischen Proceduren dürfte es wohl kaum eine einzige geben, die nicht auch in besonderer Weise für die Behandlung der Gicht empfohlen worden ist, und zwar sowohl für die Bekämpfung der allgemeinen Stoff-

wechselanomalie, wie für die Beseitigung der localen Krankheitserscheinungen.

Es würde uns zu weit führen, hier die complicirten Wirkungen der Bäderbehandlung auf den Stoffwechsel, wie sie durch zahlreiche Untersuchungen ermittelt sind, eingehender zu erörtern. Entsprechend den Vorstellungen, die man sich im Allgemeinen über das Wesen der gichtischen Stoffwechselstörung gebildet hatte, hat man auch den Nutzeffect in der Anregung des gesammten Stoffumsatzes, in der Steigerung der Verbrennungsprocesse, in der Förderung der Blutcirculation und der Harnabsonderung u. s. w. gesucht.

Der specielle Einfluss der Bäder auf die Harnsäureausscheidung hat nur wenig Beachtung gefunden.

Dapper beobachtete nach römisch-irischen Bädern eine Verminderung der Harnsäurezufuhr entsprechend einer verminderten Stickstoffausscheidung. Formánek fand, dass heisse Bäder nicht nur eine Steigerung der Gesammtstickstoffausscheidung, sondern auch eine Zunahme der Harnsäureausscheidung zur Folge haben. Doch waren die Differenzen sehr geringfügig. Kalte Bäder übten erst, wenn sie längere Zeit und häufig genommen wurden, einen geringen aber nachhaltigen steigernden Einfluss auf die Harnsäureausfuhr aus. Laquer's Untersuchungen waren nach seiner eigenen Angabe nicht eindeutig und zahlreich genug.

Die localen Wirkungen der balneo-, hydro- und thermotherapeutischen Massnahmen äussern sich vor Allem in einer Beeinflussung der Schmerzempfindung, sei es durch Einwirkung auf die sensiblen Nerven selbst, oder auf die Gewebsspannung in ihrer Umgebung, ferner in Aenderungen der Füllungszustandes der Blutgefässe und des Verhaltens der localen Blutcirculation und schliesslich auch in einer Anregung der in den zelligen Elementen sich abspielenden Processe.

Für die Wirksamkeit der in Rede stehenden Behandlungsmethoden werden, wie überall, so auch hier, thermische, mechanische, chemische und elektrische Einflüsse verantwortlich gemacht. Ueber die Bedeutung dieser verschiedenen Momente können wir aber vorläufig noch nichts Sicheres aussagen, und so sind es einstweilen auch hier nur die praktischen Erfahrungen, auf denen die Indicationen für die Anwendung dieser Mittel sich gründen können, und die auch für die Wahl der im Einzelfalle geeigneten besonderen Behandlungsmethode massgebend sein müssen. Ausser der besonderen Form, in welcher die gichtischen Krankheitserscheinungen sich äussern, sind auch hiebei die allgemeine Körperconstitution und das Alter des Patienten, sowie die etwa bestehenden complicirenden Erkrankungen in Betracht zu ziehen.

Bei der grossen Mannigfaltigkeit der Methoden ist hier für den mit dieser Behandlungsweise vertrauten Arzt in Bezug auf die Möglichkeit einer Individualisirung ein weiter Spielraum gegeben.

Im Allgemeinen werden die mit Wärmeentziehung verbundenen Proceduren für die Gichtischen nicht als zuträglich erachtet. In der älteren Literatur finden sich viele Mittheilungen über das Auftreten von schweren Gichtanfällen oder von »Metastasen« in innere Organe im Anschluss an intensive allgemeine oder lokale Kälteanwendung. Gleichwohl können auch kalte Bäder, Schwimmbäder, Seebäder, mildere hydrotherapeutische Massnahmen, wie kühle Halbbäder mit leichten Uebergiessungen, in geeigneten Fällen, namentlich bei jüngeren rüstigen Individuen in noch nicht vorgeschrittenen Stadien der Krankheit mit der nöthigen Vorsicht angewandt, sich oft sehr nützlich erweisen.

Besonders werden kurz dauerde Abkühlungen in Combination mit vorausgegangenen warmen Bädern empfohlen. Munter macht in dieser Beziehung einen Unterschied zwischen »tonischer« und »atonischer« Gicht, insofern als er bei der ersteren, um die intracelluläre Oxydation und die Ausscheidung der Stoffwechselproducte zu befördern, strengere Wassercuren mit positiver Wärmeentziehung und starker Contrastwirkung empfiehlt, bei der atonischen aber nur Kältereize ohne Wärmeverlust, d. h. nach vorgängiger Wärmeanstauung Entziehung dieser Wärmemenge durch eine hydropathische Procedur.

Auch die intensiveren, wärmesteigernden Proceduren, wie heisse Bäder, Dampf- und Heissluftbäder, heisse Sandbäder, elektrische Lichtbäder, sind bei Gichtischen nur mit Vorsicht zu verwenden. In grösseren Zwischenräumen bei widerstandsfähigen Individuen angewandt, scheinen sie bisweilen die gichtische Anlage günstig zu beeinflussen. Doch hat man auch nach solchen Schwitzbädern nicht selten eine Steigerung der Schmerzen und das Auftreten von acuten Gichtanfällen beobachtet, was man auf die in Folge der verminderten Schweisssecretion verminderte Ausscheidung durch die Nieren bezogen hat. Auch die häufig vorhandenen Complicationen von Seiten der Circulationsorgane lassen eine stärkere Wärmestauung in vielen Fällen nicht unbedenklich erscheinen.

Vorzugsweise sind es die mässig warmen Bäder, die zur Allgemeinbehandlung der gichtischen Diathese Anwendung finden und die in Verbindung mit den Trinkcuren meist als die wesentlichsten Heilfactoren in den von den Gichtischen frequentirten Badeorten bezeichnet zu werden pflegen. Als am meisten geeignet für die Behandlung der Gicht gelten die Bäder in den indifferenten Thermen (Wildbad, Schlangenbad, Teplitz-Schönau, Johannisbad, Warmbrunn, Gastein, Ragatz), den Kochsalzthermen (Wiesbaden, Baden-Baden, Salzschlirf),

sowie den Schwefelthermen (Aachen, Burtscheid, Baden in der Schweiz, Baden bei Wien, Pistyán, Herkulesbad, Trencsin-Teplitz, Schinznach). Meist verordnet man bei solchen »Badecuren« 25 bis 30 Bäder und lässt, je nach dem Kräftezustand des Patienten, täglich oder jeden zweiten Tag ein Bad nehmen, oder auch nach zwei Badetagen einen Ruhetag einschalten.

Zur Beseitigung der chronischen Gelenkveränderungen und sonstigen Residuen der gichtischen Processe dienen ferner ausser den genannten besonders die auch gegen andere chronische Gelenkaffectionen bewährten Moorbäder, wie sie in verschiedenen Curorten verabfolgt werden, ferner die Schwefelschlammbäder (Nenndorf, Driburg, Pistyán), die Fangobäder von Battaglia, die Limanbäder bei Odessa, die natürlichen Dampfbäder in den Grotten von Bormio und Monsummano.

Was die lokale Anwendung der Thermo- und Hydrotherapie betrifft, so gilt zunächst bei den acuten Gichtanfällen eine milde Wärmeeinwirkung für das Zuträglichste. Man erzielt diese durch Einhüllung in warme Tücher, in Watte, oder durch feuchtwarme Umschläge; zu Priessnitz'schen Umschlägen kann man auch Lösungen von essigsaurer Thonerde u. dgl. verwenden. Vor der Anwendung intensiverer Kälte wird meist gewarnt; man fürchtet die Begünstigung der Nekrosenbildung. Doch geben gleichwohl viele Patienten den kalten Umschlägen und selbst der Eisapplication den Vorzug. Einzelne empfinden dagegen die grösste Erleichterung, wenn sie den befallenen Körpertheil möglichst hohen Wärmegraden aussetzen, wenn sie den kranken Fuss in Wasser stecken, welches so heiss ist, als es nur vertragen werden kann, oder wenn sie möglichst heisse Kataplasmen auflegen. Bei anderen wieder werden durch solche Massnahmen die Schmerzen nur gesteigert.

Für die locale Behandlung der chronischen Gelenkaffectionen bei der Gicht eignen sich ganz besonders sämmtliche Formen der localen Wärmezufuhr, angefangen von den heissen Breiumschlägen, Moorumschlägen, den localen heissen Sandbädern bis zu den moderneren Thermophorcompressen und Fango-Einpackungen, den verschiedenen Formen der localen Heissluftapplication mittelst der Apparate von Tallermann, Bier, der Frey'schen Heissluftdouche, den Dampfdouchen, den Lindemann'schen Elektrothermcompressen und den localen elektrischen Glühlichtbädern.

### *d)* Elektrotherapie.

Abgesehen von der elektrotherapeutischen Behandlung der mannigfachen im Gefolge der Gicht auftretenden Nervenaffectionen hat man die Elektricität auch zur directen Behandlung der gichtischen Local-

affectionen zu verwerthen gesucht. Remak und Benedikt wollten durch die Application constanter Ströme sowohl bei acuten Gichtanfällen wie bei chronischen Veränderungen der Gelenke Erfolge erzielt haben. In neuerer Zeit ist auf eine Anregung von Edison von verschiedenen Autoren (Foveau de Courmelles, Labatut, Jourdanet, Levison u. A.), besonders die elektrische Endosmose (Kataphorese) mit Lithion empfohlen worden, entweder in der Form, dass der galvanische Strom durch die kranken Gelenke oder die Hauttophi vermittelst Elektroden hindurchgeleitet wird, die mit einer concentrirten Lösung von kohlensaurem oder Chlorlithion befeuchtet sind, oder auch in Form von elektrischen Lithionbädern.

## C. Vorschriften für die Behandlung der Gicht.

Suchen wir nun auf Grund der im Vorstehenden enthaltenen Angaben die Vorschriften für die Behandlung der Gichtischen näher zu präcisiren, so ergibt sich zunächst als das Wichtigste: **die Regelung der Ernährung und der Lebensweise.**

Was zunächst die Ernährung betrifft, so gilt als einzige unbestrittene Regel die alte hippokratische Vorschrift: Mässigkeit und einfache Zubereitung der Speisen.

Das Kostmass ist der Individualität des Patienten anzupassen. In den meisten Fällen ist eine gewisse Beschränkung des gesammten Kostmasses angebracht, doch soll man hierin nicht zu weit gehen. Schützt doch selbst absolute Nahrungsentziehung nicht gegen das Auftreten eines Gichtanfalles, wie das besonders drastisch durch einen von Paulsson mitgetheilten Fall illustrirt wird: Ein Hungerkünstler, der in Christiania fastete, wurde am 25. und 26. Hungertage von einem acuten Gichtanfalle heimgesucht! Keinesfalls darf die Unterernährung so weit gehen, dass sie eine Schwächung des Körpers zur Folge hat.

Im Allgemeinen kann man auch heute noch die Sydenham'sche Vorschrift gelten lassen: »Primum itaque ea in cibo potuque mediocritas est observanda, ut neque plus alimenti ingeratur quam ventriculus concoquere valeat, neque e contra nimia abstinentia partes ea proportione defraudentur qua earundem robur et vigur debuerat sustineri.«

Die Nothwendigkeit, das Kostmass zu beschränken, ergibt sich in den meisten Fällen aus der gewohnheitsmässigen Ueberernährung der betreffenden Patienten. In der Regel genügt es dann, wenn die Calorienzufuhr dauernd der unteren Grenze der Norm nahe bleibt, so dass die Verluste des Körpers gerade noch ersetzt werden.

Eine weitergehende Einschränkung der Nahrungszufuhr ist nur in solchen Fällen angezeigt, wo gleichzeitig Fettsucht besteht und aus diesem

Grunde eine Verminderung des Körperbestandes erwünscht ist. In vielen Fällen, namentlich in den vorgeschrittenen Stadien der Krankheit, kann es sogar nothwendig sein, die Nahrungszufuhr über das Durchschnittsmass zu steigern, um die Körperkräfte zu heben und einen Ansatz zu erzielen.

Excesse sollen in jedem Falle vermieden werden. Denn mit Recht meint Duckworth: »Der habituelle Festesser ist das beste Object für die Gicht.«

Die Zusammensetzung der Nahrung nach einer bestimmten Richtung einseitig zu verändern, gibt die Gicht als solche keine Veranlassung. Das Verhältniss der einzelnen Nahrungsstoffe kann im Grossen und Ganzen das normale bleiben, und eine besondere Beschränkung einzelner Nahrungsmittel ist nur am Platze, wo besondere Complicationen (Fettsucht, Diabetes, Nierenkrankheiten) vorliegen, oder wo der Patient gewohnt ist, in bestimmter Richtung Excesse zu begehen.

100—120 g Eiweiss, 80—100 g Fett und 250—300 g Kohlenhydrate mögen im Durchschnitte dem Nahrungsbedürfnisse eines Gichtkranken genügen. Es entspricht dieses ungefähr einem Verbrennungswerthe von 2200—2600 Calorien. — Bei jungen kräftigen und arbeitenden Personen wird man darüber noch hinausgehen dürfen. Bei älteren Leuten oder da, wo eine Entfettung erwünscht ist, wird man mit weniger auskommen.

Bei der Auswahl der einzelnen Nahrungsmittel ist in erster Linie dem Zustande der Verdauungsorgane und der individuellen Toleranz gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln Rechnung zu tragen.

Im Allgemeinen empfiehlt es sich, von den Eiweisssubstanzen nur den kleinsten Theil in Form von Fleisch (beziehungsweise Fischen) zuzuführen, unter Bevorzugung der extractärmeren und leichter verdaulichen Fleischsorten. Die sehr nucleïnreichen Organe mag man ausschliessen. Ueber 200—250 g Fleisch soll man nicht ohne besondere Veranlassung gewähren. Der Rest der Eiweisssubstanzen kann als Pflanzeneiweiss (hauptsächlich im Brote) oder in Form von Eiern, Milch und Käse, in besonderen Fällen auch als Aleuronat, Eucasin, Nutrose u. dgl. zugeführt werden.

Das Fett wird in Form von Milch ($^1/_2$—$^3/_4$ l), Rahm, frischer Butter, Schinken und in dem nicht zu vernachlässigenden Fettgehalt der Fleischspeisen eingeführt. Speck und Oel sind da in mässigen Mengen zu empfehlen, wo sie gut vertragen werden.

Die Kohlenhydrate sollen zum grössten Theile in Form von Brot zugeführt werden, von welchem 200—300 g zu gestatten sind, dann als Suppeningredienzien, leichtere Gemüse, Kartoffeln (in Mengen von 50—100 g), Obst, in geringen Mengen auch als Rohrzucker zum Süssen des Thees.

Pikante Saucen, scharfe Gewürze, schwer verdauliche Nahrungsmittel (wie Gänseleberpasteten, Mayonnaisen u. dgl.) sind zu verbieten.

Von Getränken sind nur leichter Wein (ein bis zwei Gläser) zum Mittag- und Abendessen, am besten mit Wasser verdünnt, Pilsener Bier $^1/_4$—$^1/_2$ l), leichter Thee, sowie hauptsächlich reines Wasser oder Mineralwasser in einer Menge von 1—$1^1/_2$ l zu empfehlen.

Die Zahl der Mahlzeiten soll keine zu grosse sein. In den meisten Fällen genügen drei Mahlzeiten im Laufe des Tages. Zweckmässig ist es, das Frühstück etwas nahrhafter zu gestalten, damit der Patient beim Mittagessen etwas weniger Hunger hat und leichter eine Ueberladung des Magens vermeiden kann. Auch kann in diesem Falle das Mittagessen etwas später eingenommen werden, was wieder den Vorzug hat, dass die Abendmahlzeit nicht zu reichlich zu sein braucht. Auch empfiehlt es sich, gerade Abends eine etwas reichlichere Flüssigkeitsmenge einzuführen, um eine bessere Ausschwemmung der im Laufe des Tages angehäuften Stoffwechselproducte zu erreichen.

Demnach würde der Speisezettel für Gichtische folgendermassen zu lauten haben:

| Erlaubt | In geringer Menge gestattet | Verboten |
|---|---|---|
| Wassersuppen; dünne Fleischsuppen mit Ei oder mit Einlagen von Mehl, Nudeln, Sago, Reis, Gries, Gerste u. s. w. | Suppen von Erbsen, Bohnen, Linsen; Kartoffel- und Gemüsesuppen; Wein- und Biersuppen. | Concentrirte Fleischbrühen; stark gewürzte Suppen; Tomaten- und Sauerampfersuppe (?). |
| Obstsuppen von frischem oder getrocknetem Obst. | — | — |
| Fleisch vom Rind, Kalb, Hammel, Huhn, Taube, Truthahn. Schinken, roh und gekocht. | Schweinefleisch, Gans, Ente, Wild ohne Hautgout: Reh, Rebhuhn, Fasan u. s. w. Leber, Nieren, Hirn. | Wild mit Hautgout; Wurstwaren, insbesondere Leberwurst; Pasteten von Gänseleber, Wild u. s. w., Kalbsmilch; Ragouts; Fleischsalate und Mayonnaisen. |
| Frische magere Fische: Zander, Hecht, Weissfisch, Forellen, Felchen, Seezunge (gebacken) u. Aehnl. | Gute gesalzene Heringe, Sardellen, in Milch angelaugt. | Nicht ganz frische, fette, geräucherte, oder in Essig eingemachte Fische: Salm, Aal, Neunaugen, saure Heringe, Sardinen in Oel, Anchovis; Fischsalat und Mayonnaisen. |
| Frische Austern. Frischer Caviar. | Krebse. | Hummern und Langusten. |
| Eier gesotten und gebacken. | Rühreier, Pfannkuchen. | Sooleier, Russische Eier. |

| Erlaubt | In geringer Menge gestattet | Verboten |
|---|---|---|
| Käse: frischer Rahmkäse, Gervais, Schweizer, Holländer, Edamer, Cheddar. | Nicht zu alter Brie, Camembert, Kronenkäse, Münsterkäse. | Roquefort, Gorgonzola. Cheshire, alter Camembert, alter Münsterkäse. Mainzer Handkäse, Liptauer, Kräuterkäse u. dgl. |
| Milch, Fettmilch, süsser Rahm. | — | Saure Milch, Buttermilch, Kumys, Kefir. |
| Frische Butter. | Speck, Oel. | — |
| Schwarzbrot, Weissbrot, Zwieback. | Leichtere Mehlspeisen von Reis, Gries, Maizena u. dgl. | Kuchen, schweres Backwerk (Blätterteig, Berliner Pfannkuchen u. dgl.) Confituren. |
| Grüne Gemüse und Salat: Spinat, Artischoken, grüner Kohlrabi, Kopfsalat, Endivien, Kresse, Lattich, grüne Bohnen. | Kartoffelbrei, Salzkartoffeln, Kohlarten (ausser Sauerkohl), Carotten, junge Erbsen (als Brei), Telt. Rüben, Schwarzwurzeln. Maronen (in kleinen Mengen). Spargel, Sellerie. | Zwiebel, Knoblauch: Sauerkraut. Trüffeln, Champignons. Morcheln; Rettig. Radieschen, Gurken, Mixed Pickles, Picallili, Pfeffer. Paprika, englischer Senf. |
| Gekochtes Obst (Aepfel, Birnen, Pflaumen u. s. w.), ferner Orangen, Citronen. | Rohes Obst (Erdbeeren, Kirschen, Pfirsiche. Weintrauben, Melonen, Ananas u. s. w.). | Unreifes Obst; Tomaten. |
| Wasser, Mineralwässer, Limonaden; leichter Thee. | Leichter Wein (1/4 bis 1/2 l), leichtes Bier (1/4 bis 1/2 l), Cognac, Kirsch, Whisky (20—30 g), mit Wasser verdünnt. Leichter Kaffee mit Milch. | Schwere und süsse Weine; Champagner; Liqueure. Starker Kaffee, Chocolade. |

Als Beispiel mag folgende Speisenfolge für den durchschnittlichen Fall eines Gichtkranken dienen, der auf seinem Körperbestande erhalten werden soll.

| | Eiweiss | Fett | Kohlehydrate | Calorien |
|---|---|---|---|---|
| **Frühstück** | | | | |
| 200 g Thee mit . . . . . | — | — | — | — |
| 50 g Rahm . . . . . | 2 | 10 | 2 | — |
| 10 g Zucker . . . . . | — | — | 10 | — |
| 50 g Zwieback . . . . . | 6 | 2 | 35 | — |
| 15 g Butter . . . . . | — | 13 | — | — |
| 80 g 2 Eier . . . . . | 12 | 10 | — | — |
| Summe | 20 | 35 | 47 | 600 |
| **Mittagessen** | | | | |
| 300 g Suppe mit . . . . . | 1 | 2 | — | — |
| 30 g Gerste . . . . . | 3 | 0·5 | 21 | — |
| 150 g Brot . . . . . | 10 | 0·5 | 75 | — |
| 100 g Hecht mit . . . . . | 18 | 0·5 | — | — |
| Uebertrag | 32 | 3·5 | 96 | 600 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Uebertrag | 32 | 3·5 | 96 | 600 |
| 10 g | Butter . . . . . | — | 8·5 | — | — |
| 50 g | Kartoffeln . . . . . | 0·5 | — | 10 | — |
| 100 g | Kalbfleisch mit etwas Fett gebraten . . . . . | 20 | 7 | — | — |
| 100 g | Spinat mit circa 5 g Butter | 2 | 5·5 | 5 | — |
| 30 g | Käse . . . . . | 8 | 6 | — | — |
| 10 g | Butter . . . . . | — | 8·5 | — | — |
| 100 g | Obst . . . . . | 0·5 | — | 7 | — |
| | Summe | 63 | 39 | 118 | 1015 |
| | Abendessen | | | | |
| 200 g | Milch, als Suppe mit. . | 7 | 7 | 10 | — |
| 20 g | Gries . . . . . | 2 | — | 15 | — |
| 100 g | Brot . . . . . | 6 | 0·5 | 50 | — |
| 20 g | Butter. . . . . | — | 17 | — | — |
| 75 g | Schinken, mager . . . | 16 | 7·5 | — | — |
| 200 g | Thee mit. . . . . | — | — | — | — |
| 10 g | Zucker . . . . . | — | — | 10 | — |
| | Summe | 31 | 32 | 85 | 773 |
| | Insgesammt | **114** | **106** | **250** | **2478** |

Einer gewissen Modification bedürfen die Diätverordnungen, sobald complicirende Erkrankungen vorliegen. So wird man bei einer Complication mit Diabetes die Kohlenhydratzufuhr einzuschränken und dafür eine grössere Menge von Eiweiss und Fett zuzuführen haben. Umgekehrt wird man bei Vorhandensein einer Albuminurie mit Kohlenhydraten etwas freigebiger sein dürfen und eher die Eiweisszufuhr etwas reduciren müssen. Bei bestehender Fettsucht wird das gesammte Kostmass zu reduciren sein, wobei unter mässiger Erhöhung der Eiweisszufuhr die Fette und die Kohlenhydrate eingeschränkt werden müssen.

Wie bei der Ernährung, so ist auch bei der Verordnung von Körperbewegungen vor Allem auf die Individualität des Patienten Rücksicht zu nehmen. Wir verweisen in dieser Beziehung auf das bereits an früherer Stelle (S. 324) Gesagte.

Der vielfach behauptete ungünstige Einfluss angestrengter Geistesarbeit mag zwar, wie erwähnt, hauptsächlich von dem mit dieser verbundenen Mangel an Körperbewegung abhängen. Immerhin kann der gesammte Zustand des Kranken bei der Gicht häufig auch die Verordnung geistiger Ruhe und der Vermeidung von psychischen Erregungen erforderlich machen. Auf die Vermeidung von sexuellen Excessen ist von einzelnen Autoren ein ganz besonderer Werth gelegt worden.

Die Kleidung der Gichtischen erfordert eine gewisse Beachtung. Sie soll warm, aber nicht zu schwer sein und vor Erkältungen und Durchnässungen genügend schützen. Besondere Sorgfalt ist auf die Fussbekleidung zu verwenden, welche vor Allem bequem sein muss, nirgends drücken und die Blutcirculation nicht hemmen darf. Das Gleiche gilt auch für die Handschuhe. Gemmel glaubt auf Grund seiner Erfahrungen annehmen zu müssen, dass die besondere Häufigkeit der Localisation der ersten gichtischen Erscheinungen an den Händen bei den Damen durch das Tragen enger Glacéhandschuhe und besonders auch durch das ständige Hochhalten des hinteren Theiles der Kleider während der kalten Jahreszeit bedingt ist.

Wo es die Verhältnisse gestatten, wird man dem Gichtischen empfehlen, womöglich in jedem Jahre eine mehrwöchentliche Kur in irgend einem Badeorte zu unternehmen, welchen man nach den oben besprochenen Gesichtspunkten auswählen kann. Neben den besonderen Wirkungen der Trink- und Badecuren kommt dabei dem Patienten die Gewöhnung an eine »kurgemässe« Lebensweise zu statten, welche erfahrungsgemäss bei solchen Kuren besser eingehalten wird, als zu Hause in der täglichen Berufsthätigkeit.

Soweit als thunlich, wird man ausserdem noch von gewissen Formen der oben (S. 322) besprochenen physikalischen Heilmittel auch dauernd Gebrauch machen.

Der ständige Gebrauch von Arzneimitteln gegen die Gicht ist, wenn wir von den leichten alkalischen Wässern absehen, im Allgemeinen nicht zu empfehlen. Doch wird der Praktiker häufig nicht umhin können, auch den Modeströmungen in der Therapie bis zu einem gewissen Grade Rechnung zu tragen. Dann soll er wenigstens sich darauf beschränken, solche Medicamente nur dann zu verordnen, wenn eine besondere Häufung der Anfälle oder die Intensität der localen Krankheitserscheinungen derartige Verordnungen unvermeidlich machen. Selbstverständlich wird auch dann den harmlosen Mitteln, welche namentlich auch die Verdauungsorgane nicht schädigen, der Vorzug zu geben sein. Die Auswahl unter solchen Mitteln ist ja heutzutage nicht gering (siehe S. 299 ff.).

Die **Behandlung des acuten Anfalles** erfordert zunächst eine Berücksichtigung der localen Erscheinungen. Mit der Ruhigstellung der befallenen Extremität soll man nicht zu früh beginnen lassen. Sobald aber die Schmerzen die Bewegung nicht mehr gestatten, ist Hochlagerung der Extremität, Einwicklung derselben in Watte oder Flanell, Einreibungen mit Fett und Salben, Anwendung von kühlen, warmen, Priessnitz'schen oder spirituösen Umschlägen, je nachdem der Patient

durch die einen oder die anderen mehr Erleichterung empfindet, eventuell locale Application von essigsaurer Thonerde, Mesotan, Ichthyol etc. zu empfehlen. Wird dadurch eine ausreichende Besserung nicht erzielt, dann wird man zunächst von den milderen schmerzstillenden Mitteln, wie salicylsaurem Natron, Aspirin, Antipyrin, Neurodin etc. Gebrauch machen. In manchen Fällen wird man die Anwendung der Narcotica, wie Morphium, nicht umgehen können. Bei häufiger Wiederkehr oder langer Dauer der Anfälle wird man schliesslich einmal einen Versuch mit Colchicum machen, und oft genug sind es dann die Patienten selbst, welche später immer wieder nach diesem Mittel verlangen. Protrahirte Anfälle können gelegentlich, wie es scheint, auch durch Verabfolgung von Jodkali abgekürzt werden.

Zu Beginn eines Anfalles angewandte Abführmittel scheinen mitunter den Verlauf des Anfalles günstig zu beeinflussen.

Was die Diät bei dem acuten Gichtanfalle betrifft, so wird man sich bei kurzdauernden Anfällen bei kräftigen Leuten auf die Darreichung einer vorwiegend flüssigen, leicht verdaulichen Kost beschränken, wie sie im Allgemeinen bei acut fieberhaften Zuständen gebräuchlich ist: Schleim- und Mehlsuppen, Milch, Eier, höchstens geringe Mengen von leichteren Fleischsorten, junges Huhn, Taube u. dgl. Daneben reichliche Zufuhr von Flüssigkeiten in Form von Wasser und leichten Säuerlingen mit Fruchtsäften oder etwas Wein. Bei Collapszuständen kann selbst die Verabfolgung von etwas grösseren Mengen Alkohol gestattet sein.

Zieht sich ein Anfall in die Länge, so wird man auf einen ausreichenden Nährwerth der Nahrung bedacht sein müssen, und wird unter Berücksichtigung der besonderen Grundsätze, die für die Behandlung des gichtischen Zustandes als solchen gelten, die Ernährung ungefähr so zu gestalten haben, wie sie für chronisch Fieberhafte, Reconvalescenten und Patienten mit geschwächten Verdauungsorganen geeignet ist. Die individuellen Verhältnisse geben hier einen so weiten Spielraum, dass die Aufstellung bestimmter Normen für die genauere Festsetzung des Speisezettels im Einzelfalle kaum möglich ist.

Für die **Behandlung der chronischen Residuen** der gichtischen Processe kommen, wie mehrfach erwähnt, in erster Linie die bereits besprochenen physikalischen Heilmethoden in Betracht.

In neuerer Zeit hat man auch versucht, die Beseitigung von gichtischen Ablagerungen durch **chirurgische Eingriffe** zu erzielen. Die meisten Operationen wurden allerdings wohl nur auf Grund von fehlerhaften Diagnosen und Verwechslungen mit phlegmonösen Processen u. dgl.

ausgeführt. Doch hat insbesondere Riedel den Gedanken einer chirurgischen Ausräumung der abgelagerten Urate behufs zielbewusster Bekämpfung der gichtischen Beschwerden angeregt.

Die bisher vorliegenden Erfahrungen sind zu gering, um zu entscheiden, wie weit ein solches Verfahren zu empfehlen ist, ob der Erfolg ein bleibender sein kann, ob nicht durch die Beseitigung von solchen Krankheitsherden die Ablagerung der Urate an anderen Stellen begünstigt wird u. s. w.

Vorläufig wird man sich daher wohl nur darauf beschränken, solche Tophi chirurgisch zu beseitigen, die durch ihre Grösse oder ihren Sitz besondere Unannehmlichkeiten bereiten, die spontan aufgebrochen sind und durch die Fistelbildungen lästig werden, oder wenigstens aufzubrechen drohen. Um eine glatte Heilung zu erzielen, muss in solchen Fällen der ganze Knoten entfernt werden, so dass möglichst im gesunden Gewebe operirt wird.

Mit der Ausräumung erkrankter Gelenkhöhlen wird man sich jedenfalls nicht zu überstürzen haben. Es ist nicht ausser Acht zu lassen, dass anscheinend sehr erhebliche gichtische Veränderungen wieder rückgängig werden können, sowie dass die Operation an den Gelenken keineswegs einfach ist und für die Gebrauchsfähigkeit der Extremität leicht noch ungünstigere Bedingungen schaffen kann, als die gichtische Difformität selbst.

Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, dass in Zukunft auch auf diesem Gebiete sich noch ein ergiebiges Feld für die Thätigkeit der Chirurgie eröffnen wird.

# Literaturverzeichniss.


Abeles M., Ueber Harnsäure im Blute und einigen Geweben und Organen. Wiener medicinische Jahrbücher. 1887, Bd. LXXXIII, S. 479.

Adams, Observations on Contraction of Fingers, commonly called Dupuytren's Contraction. 1873.

Adrian, Die Appendicitis als Folge einer Allgemeinerkrankung. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. 1900, Bd. VII, S. 422.

Albanese, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie. 1895, Bd. XXXV.

Albers, Die marasmische Knochengicht. Deutsche Klinik. 1850, Nr. 25, S. 269.

Alexander von Trales, Ausgabe von Puschmann. Wien 1879, Bd. II, S. 500. 12. Buch: Ueber das Podagra.

Aretäus von Cappadocien, De causis et signis diuturn. morb. lib. II. Cap. XII. Ausgabe von Hans Locher. Zürich 1847.

Armstrong, The value of an exclusiv red mead diet in certain cases of chronic gout. Lancet. 3. Juli 1897.

Arndt R., Die Neurasthenie. Wien 1885, S. 123.

Aronsohn Ed., Zur Natur und Behandlung der Gicht und über die Bedeutung der Emser Wilhelmsquelle. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890, Nr. 18.

Aschoff L., Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. München I. 1899 und II. 1900.

Aschoff L. und Gaylord, Cursus der pathologischen Histologie. Wiesbaden 1900.

Ascoli G., Ueber die Stellung der Leber im Nucleïnstoffwechsel. Pflüger's Archiv. 1898, Bd. LXXII, S. 340.

Axenfeld, Maly's Jahrbuch. 1888, S. 122.

Axenfeld et Huchard, Traité de névroses. Paris 1888.

Baccelli, Patogenesi della gotta. Gaz. degli Ospedali. 1898, Vol. XIX, pag. 55.

Badt, Ueber Harnsäureausscheidung im Urin während des acuten Gichtanfalles. Zeitschrift für klinische Medicin. 1899, Bd. XXXVII, S. 546.

Bäumler, Referat über den chronischen Gelenkrheumatismus. Verhandlungen des 15. Congresses für innere Medicin zu Berlin. Wiesbaden 1897.

Bain, The actions of various drugs and diets on the excretion of nitrogen in gout. Brit. med. Journ. 7. April 1900.

Ball, Du rhumatisme visceral. Thèse d'agrégation. Paris 1866.

Ballonius, De Rheumatismo et Pleuritide dorsali. Paris 1642, citirt von Scudamore.

Barclay, Gout and rheumatisme in relation to disease of the heart. London 1866.

Barjou, Du Syndrome rhumatismal chronique deformant. Étude radiographique des arthropathies déformantes. Thèse de Lyon 1897.

Barlow Edward, An Essay on the medical efficacy and employment of the Bath Waters. 1822, pag. 113 und 114.

Bartels, Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Ausscheidung der Harnsäure in Krankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1866, Bd. I, S. 13.

Bartels, Nierenkrankheiten. Leipzig 1875, S. 375.

Barthez, Traité des maladies goutteuses. 1802. Deutsche Uebersetzung, Wien 1807.

Baum, Gout as a cause of ear disease. Philad. Policl. 1897, Vol. VI, pag. 306.

Baumgarten Oswald, Beitrag zur Aetiologie der primären Schrumpfniere. Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 1, S. 19.

Bazin, Artikel: »Arthritis« in Dictionn. encyclop. des scienc. médicales. 1867, Vol. VI, pag. 359.

Becquerel et Rodier, Chimie pathologique. Paris 1854, pag. 548.

Beer G. J., Lehre von den Augenkrankheiten. Wien 1817, Bd. II, S. 544.

Begbie, James, Contributions to practical Medicine. Edinburg 1862.

Behrend und Roosen, Ueber synthetische Versuche in der Harnsäurereihe. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. 1888, Bd. XXI, S. 999.

Belliard, Des manifestations cérébrales de la goutte. Thèse de Paris. 1882.

Bence-Jones, On gravel calculus and gout. London 1842. Deutsch von Hoffmann. Braunschweig 1845.

Bence-Jones, Bemerkungen zur Discussion zu Garrod's Vortrag über »Chronic gout« in der patholog. society of London. The Lancet. 1856, Vol I, pag. 98.

Bence-Jones, On the composition of the amorphous Deposit of Urates in Healthy Urine. Journal of the chemical Society of London. 1862, Vol XV, pag. 201.

Bendix B., Der Einfluss der Massage auf den Stoffwechsel. Zeitschrift für klinische Medicin. 1894, Bd. XXV, S. 303.

Bendix Ernst, Wirkt die Harnsäure antiseptisch? Zeitschrift für klinische Medicin. 1902, Bd. XLIV, S. 165.

Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. 1874.

Benjamin, Ueber Blei in der Leber eines Gichtkranken. Charité-Annalen. 1898, Bd. XXIII, S. 311.

Bennecke Erich, Beiträge zur Anatomie der Gicht. Archiv für klinische Chirurgie. 1902, Bd. LXVI, S. 658.

Bergman Torbern, Opuscula. Vol. IV, pag. 387, nach: Crell, Die neuesten Entdeckungen in der Chemie. 1776, Bd. II, S. 232.

Bergmeister, Ueber das Vorkommen von Störungen des Sehorganes bei gewissen Stoffwechselanomalien, insbesondere bei harnsaurer Diathese. Wiener medicinische Wochenschrift. 1894, Nr. 42 und 43.

Bernhardt, Nothnagel's Handbuch. Bd. XI.

Berthier, De la folie goutteuse. Annales médico-psychologiques. Paris 1869, V. Ser. T. I, pag. 389.

Biesenthal, Berliner klinische Wochenschrift. 1893.

Biesenthal, Ueber den Einfluss des Piperazin auf die harnsaure Diathese. Archiv für pathologische Anatomie. 1894, Bd. CXXXVII.

Binswanger, Epilepsie in Nothnagel's Handbuch. Bd. XII.

Bishop, A new and succesful treatment of hay-fever. Americ. med. News. 1895, Nr. 8.

Blocq, Des contractures. Paris 1888.

Blumenthal, Ueber die Ausscheidung der Harnsäure nach Darreichung von Chinasäure. Charité-Annalen. 1900, Bd. XXV, S. 34.

Blumenthal und Lewin, Ueber Sidonal. Therapie der Gegenwart. 1900, Nr. 4.

Boerhaave, Aphorism. 1254 ff.

Bohland, Ueber den Einfluss des salicylsauren Natrons auf die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure. Centralblatt für innere Medicin. 1896, Bd. XVII, S. 70.

Bohland, Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure. Münchener medicinische Wochenschrift 1899, Nr. 16, S. 505.

Bondzynski und Gottlieb, Ueber Methylxanthin, ein Stoffwechselproduct des Theobromin und Coffeïn. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1895, Bd. XXXVI, S. 45.

Boose, Ueber den Einfluss der Arzneimittel auf die Ausscheidung der Harnsäure. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1862.

Bostock, Case of a periodical affection of the eyes and chest. Med. chirurg. Transact. London 1819, Vol. X.

Bouchard, Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 1873.

Bouchard, Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition. 3. Auflage. Paris 1890.

Boucheron, De la présence anormale de l'acide urique dans les secrétions salivaire, gastrique, nasale, pharyngée, sudorale, utérine et dans le sang menstruel. Acad. des sciences. Août 1881.

Bouilly, Altérations articulaires et viscérales diverses observées chez un goutteux. Bull. de la Soc. anatom. 1872, Vol. XLVII, pag. 275.

Bouloumié, Atrophies goutteuses et leur traitement. Bull. de la Soc. de therapeut. 1881, Nr. 11.

Bouloumié, Du salicylate de soude dans la goutte et le rhumatisme. Thèse de Paris. 1881.

Bourdillon, Psoriasis et arthropathies. Thèse de Paris. 1888.

Bourneville, Études cliniques et thermométriques sur les maladies du système nerveux. Paris 1872, pag. 58.

Bramson, Arthritische Erkrankung der Gelenkknorpel. Zeitschrift für rationelle Medicin. 1845, Bd. III, S. 175.

Brandenburg Kurt, Ueber die diagnostische Bedeutung der Harnsäure und Xanthinbasen im Urin. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Bd. XXXIII, S. 137.

Brandenburg Kurt, Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LVIII, S. 82.

Braun, Beiträge zu einer Monographie der Gicht. Wiesbaden 1860.

Braun Jul., Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntniss der Spondylitis deformans. Hannover 1875.

Bricheteau, Gazette de hôpitaux. 1870.

Brieger, Klinische Beiträge zur Ohrenheilkunde. Wiesbaden 1896.

Brinton, On spasmodic stricture of the oesophagus. Lancet. 6. Jan. 1866, pag. 1.

Brissaud, Recherches anatomo-pathologiques et physiolog. sur la contracture permanente des hemiplégiques. Paris 1880.

Brissaud, Bulletin de la soc. anatom. 1883.

Brocq, Le régime alimentaire dans les dermatoses. Festschrift für G. Lewin. Zeitschrift für Dermatologie und Syphilis. Berlin 1895.

Brogniart, Contribution à l'étude de la goutte viscérale. Paris 1875.

Brogniart, Contribution à l'histoire du diabète goutteux. Paris 1876.

Brooke, On the pathology and Treatment of Pruritus. British medical Association in London 1895, siehe: Archiv für Dermatologie. 1897, Bd. XXXVIII, S. 105.

Bruce J. Mitchels, The gouty heart. The Practitioner. Jan. 1895.

Bruckmüller, Lehrbuch der pathologischen Zootomie. Wien 1869.

Buck Albert H., Goutiness in its relations to diseases of the ear. Transact. of the Americ. otolog. Soc. 1897, Vol. VI, pag. 439.

Bucquoi, Bulletins et mémoires de la Soc. des hôpitaux de Paris. 1868.

Budd, Researches on gout. Medico-chirurgical Transact. 1855, pag. 234.

Budd, Krankheiten des Magens. S. 93. Deutsch von Langenbeck. Göttingen 1856.

Budin, Goutte datant de vingt ans; usage immoderé de la liqueur Laville. Bull. de la Soc. anat. 1873, pag. 709.

Buhl, Mittheilungen aus dem pathologischen Institut zu München. S. 50. Stuttgart 1876.

Bulkley Duncan, Clinical notes on Psoriasis. Transactions of the medical Society of the state of New York. 1895.

Bum Anton, Ueber den Einfluss der Massage auf die Harnsecretion. Zeitschrift für klinische Medicin. 1888, Bd. XV, S. 248.

Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie.

Burchard, Ueber den Einfluss des kohlensauren, respective citronensauren Natrons auf den Stoffwechsel. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1889.

Burian und Schur, Ueber Nucleïnbildung im Säugethierorganismus. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1897, Bd. XXIII, S. 55.

Burian und Schur, Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. 1900, Bd. LXXX, S. 241 und 1901, Bd. LXXXVII, S. 239.

Butter, A treatise on the disease commonly called Angina pectoris. 1791.

Buzzard, On some forms of paralysis from peripheral neuritis. Harveian lectures for 1885. London 1886.

Buzzard, On Vertigo of bulbar origin. Lancet. 1890, Vol. I, pag. 179.

Cadet de Vaux, Neue Heilmethode der Gicht und des Rheumatismus. Ilmenau 1826.

Caelius Aurelianus, De morbis acutis et chronicis. Morb. chron. lib. V, Cap. II. Amsterdami 1755.

Camerer, Zuckerharnuhr, Corpulenz, Gicht und chronische Nierenkrankheiten. Tübingen 1888.

Camerer, Zur Lehre von der Harnsäure und Gicht. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891, Bd. XVII, S. 356.

Camerer, Harnsäure, Xanthinbasen und Phosphorsäure im menschlichen Urin. Zeitschrift für Biologie. 1896, Bd. XXXIII, S. 139.

Camerer, Beitrag zur Erforschung der stickstoffhaltigen Bestandtheile des menschlichen Urins, insbesondere der sogenannten Alloxurkörper. Zeitschrift für Biologie. 1897, Bd. XXXV, S. 206.

Camerer, Der Gehalt des menschlichen Urins an stickstoffhaltigen Körpern. Tübingen 1901.

De la Camp, Chinasäure und Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 30, S. 1203.

Cantani, Specielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten. Deutsch von Hahn. Berlin 1880, Bd. II.

Carmichael, Dublin Quarterly Journ. 1846, Vol. II, pag. 283.

Caro, Ueber die Beziehungen epileptischer Anfälle zur Harnsäureausscheidung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1900, Nr. 19.

Carrière, De la descendance des albuminuriques. Gaz. hebdom. 1899, Bd. XLVI, pag. 100.

Castelnau, Observations et refléxions sur la goutte et le rhumatisme. Arch. géner. de médic. 1843, Vol. III, pag. 285.

ten Cate, Beiträge zur gichtischen Diathese. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1899.

Cazeneuve, Sur l'éxcretion de l'acide urique chez les oiseaux. Compte rendus de la soc. biol. 1881, Vol. XCIII, pag. 1155.

Charcot, Leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques. Paris 1874.

Charcot, Leçons sur les maladies du foie et des reins. Paris 1888.

Charcot, Leçons les maladies du système nerveux. T. 1880, Vol. I.

Charcot, Sur l'atrophie qui succède à certains lésions articulaires. Progrès médic. 1882, Nr. 20, 21.

Charcot et Cornil, Contribution à l'étude des altérations anatomiques de la goutte et en particulier du rein chez les goutteux. Mémoires de la Soc. de biologie. 1863, pag. 153.

Charreyron, Des manifestations de la goutte sur les mouqueuses. Thèse de Paris. 1876.

Chittenden, The influence of Alcohol or Proteïn Metabolism. Journal of Physiology. 1891, Vol. XII, pag. 220.

Chittenden, Ueber den Einfluss von Urethan, Antipyrin und Antifebrin auf den Eiweissumsatz. Zeitschrift für Biologie. 1889, Bd. XXV. S. 496.

Chrzonsczewsky, Ueber den Ursprung der Lymphgefässe. Virchow's Archiv. 1866, Bd. XXXV, S. 174.

Chotzen, Zur Frage der Fleischersatzmittel. Inaugural-Dissertation. Breslau 1897.

Clark Andrew, Report on a case of gouty melancholia. Journal of mental sciences. Oct. 1880, pag. 343.

Claus, Arthritisme, migraines et salophène. Flandre médic. 1895, Vol. II, pag. 43. Uebersetzt in: Therapeutische Monatshefte. 1895, Bd. IX, S. 598.

Cohn Theodor, Beitrag zur Kenntniss des Stoffwechsels nach Thymusnahrung. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1898, Bd. XXV, S. 507.

Cohnheim, Allgemeine Pathologie. Berlin 1880, Bd. II.

Colasanti, Richerche sperimentali sulla formazione dell'acido urico. Roma 1881. Deutsch in Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. XIII.

Collin, Du diagnostic de la congestion pulmonaire de nature arthritique et de son traitement. 1877.

Contour, Thèse de Paris. 1844.

Cook Aleyne, British medical Journal. Februar 1883.

Coriveaud, De l'antagonisme de la phthisie pulmonaire et de la goutte. Bordeaux médical. 1887, pag. 260, 267.

Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. 2. édit. Paris 1881 bis 1884, I, pag. 476, II, pag. 603.

Cornillon, Rapports du diabète avec l'arthritis. Paris 1878.

Cornillon Amyotrophie consécutive à deux accès de goutte, simulant l'atrophie musculaire progressive. Progrès medical. 1883, pag. 405.

Cornillon, Influence du traumatisme sur l'apparition de la goutte. Progrès medical. 1897, pag. 1.

Corlett, siehe: Monatshefte für Dermatologie. 1887, Bd. VI, S. 622.

Corradi, Della odierna diminuzione della podagra e delle sue cause. Mem. dell. Acad. della Scienze dell'Instituto di Bologna. 1860, Vol. X.

Da Costa, The nervous symptoms of lithaemia. Amer. journ. of med. sciences. Oct. 1881.

Coupland Sydney, Gouty deposits on the aortic valves. Transact. of the pathol Soc. of London. T. 1873, Vol. XXIV, pag. 69. Lancet. 1873, Vol. I, pag. 447.

Cousin, Des quelques symptomes communs au rhumatisme chronique et aux affections nerveuses. Paris 1890.

Critchett, Med. Times and Gaz. 1858, Vol. I, pag. 62.

Cruveilhier, Anatomie pathologique. T. I. Livr. IV, pag. 5, Pl. III und II, pag. 3. Paris 1829—1835.

Cullen, Anfangsgründe der Arzneiwissenschaft. Aus dem Englischen. Leipzig 1778.

Cyr, französische Uebersetzung von Murchison's Leberkrankheiten.

Czemeschka, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, S. 186.

Dagonet, Traité des maladies mentales. 1862, pag. 210.

Daniel, Inaugural-Dissertation. Bonn 1898.

Danziger, Ueber Angina urica. Monatshefte für Ohrenheilkunde. 1895, Bd. XXIX, S. 14.

Dapper Karl, Ueber Harnsäureausscheidung beim gesunden Menschen unter verschiedenen Ernährungsverhältnissen. Berliner klinische Wochenschrift. 1893, Bd. XXX, S. 619. — v. Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. 1894, Heft 2.

Dapper, Ueber den Einfluss der Kochsalzquellen auf den Stoffwechsel beim Menschen und die sogenannte »curgemässe« Diät. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXX.

Darkschewitch, Ein Fall von Muskelatrophie bei Gelenkerkrankung. Neurologisches Centralblatt. 1891.

Darney, Contribution à l'étude de la goutte. Thèse 1874.

David, Centralblatt für innere Medicin. 1897, S. 565.

Debout, La goutte chez les enfants. Union méd. 1869, pag. 318.

Debout d'Estrées, Contribution à l'histoire de la goutte anormale. Gaz. des hôp. 1882. Nr. 77.

Debout d'Estrées, Orchite goutteuse. Gaz des hôp. 1885, pag. 84.

Debout d'Estrées, Goutte des glandes. Acad. de méd. de Paris. 12. Mai 1885.

Debout d'Estrées, Some new facts concerning gouty parotitis and gouty orchitis. Medic. chirurg. Transact. London. 1887, pag. 217.

Debout d'Estrées, Quelques formes rares de la goutte. Goutte de poumon, de l'œil, de l'oreille, des glandes sublinguales, de la parotide et du testicule. Annales d'Hydrologie. 1891, T. XXXVI.

Delpeuch, Histoire des maladies. La goutte et le rhumatisme. Paris 1900.

Demetrius Pepagomenus, De podagra liber, quem ab eo petivit Imperator Michael Palaeologus. Parisiis 1558.

Deroche, Étude clinique et expérimentale sur les amyotrophies réflexes d'origine articulaire. Paris 1890.

Desnos, Des hématuries chez les goutteux. Annal. des malad. des organ. génit.-urin. 1899, Vol. XVII.

Determeyer und Büttner, Zur Therapie der harnsauren Diathese. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 21.

Dickinson, On the Pathology and treatment of albuminurie. London 1868.

Dickinson, The Tongue as an indication in disease. 1888.

Dolff, Inaugural-Dissertation. Bonn 1898.

Donogány und Tibald, Ungarisches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXX, S. 189.

Dreyfus-Brisac, De l'asthme de foins. Gaz. des hôp. 1890.

Drouin, Compt. rendus de l'acad. des scienc. T. III, pag. 828.

Drouin, Hémoalkalimétrie. Paris 1892, pag. 169.

Drummond, Note on »neurotic« symptoms of uric-acidaemia in the young. Lancet. 1897, Vol. I, pag. 1338.

Duckworth, Some irregular Manifestations of Gout. St. Barthol. Hosp. Rep. 1879, Vol. XV.

Duckworth, On gout considered as a trophoneurosis. Brit. med. Journ. 1881, Vol. I, pag. 463.

Duckworth, On Lead-Impregnation in relation to gout. St. Bartholomew's Hospital Reports. 1882, Vol. XVII, pag. 249.

Duckworth, Die Gicht. Deutsch von Dippe. Leipzig 1894.

Duckworth, On mental disorders dependent on toxaemia. Lancet. 24. November 1900.

Duckworth, The pathogeny of gout. Lancet. 25. August 1900.

Duckworth, Rheumatoid arthritis, Heberden's nodes, Dupuytren's contraction and some other arthritic conditions. St. Bartholomew's Hosp. Rep. 1900, Vol. XXXV.

Dunin und Nowaczek, Ueber Harnsäureausscheidung bei croupöser Pneumonie. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXII, S. 1.

Durand, Étude sur la goutte saturnine. Thèse de Paris. 1878.

Durand-Fardel, Traité pratique des maladies chroniques. 1865.

Durand-Fardel, Considérations sur la theorie de la goutte. Union médicale. 8—10 juillet 1883.

Ebstein W., Beiträge zur Lehre von der Gicht. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1880, Bd. XXVII, S. 1.

Ebstein Ueber den gichtischen Process. Verhandlungen des zweiten medicinischen Congresses. 1882.

Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882.

Ebstein, Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884.

Ebstein, Das Regimen bei der Gicht. Wiesbaden 1885.

Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. Referat auf dem achten Congress für innere Medicin. Wiesbaden 1889.

Ebstein, Beiträge zur Lehre von der harnsauren Diathese. Mit Dr. Oelker und Dr. Sprague. Wiesbaden 1891.

Ebstein, Angina pectoris neben Arthritis uratica und Diabetes mellitus. Berliner klinische Wochenschrift. 1895, Nr. 23—25, S. 493, 522, 543.

Ebstein, Ueber die Beziehungen der sogenannten harnsauren Diathese zur Leukämie. Virchow's Archiv. 1898, Bd. CLIV, S. 349.

Ebstein, Zur Lehre von der gichtischen Neuritis. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1898, Nr. 31, S. 489.

Ebstein, Ueber die Stellung der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit im nosologischen System. Verhandlungen der 70. Naturforscherversammlung

in Düsseldorf. Abtheilung für innere Medicin. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1898. Nr. 44, S. 693.

Ebstein, Einige Bemerkungen zur Lehre vom Ohrenschwindel. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LVIII.

Ebstein, Ueber die Häufigkeit der Gicht in Schweden in der Mitte des XVIII. Jahrhunderts. Janus. März 1900.

Ebstein, Vererbbare celluläre Stoffwechselkrankheiten. Stuttgart 1902.

Ebstein, Gicht. In Ebstein's und Schwalbe's Handbuch der praktischen Medicin. Bd. III, Theil 2, Stuttgart 1901.

Ebstein, Gicht. In v. Leyden's und Klemperer's: Deutsche Klinik. 1902. Bd. III, S. 98.

Ebstein und Nicolaier, Ueber die künstliche Darstellung von harnsauren Salzen in Form von Sphärolithen. Virchow's Archiv. 1891. Bd. CXXIII.

Ebstein und Nicolaier, Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1881.

Ebstein und Nicolaier, Ueber die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. Virchow's Archiv. 1896, Bd. CXLIII, S. 337.

Ebstein und Sprague, Beiträge zur Analyse gichtischer Tophi. Virchow's Archiv. 1891, Bd. CXXV.

Ebstein und Sprague, Notiz, betreffend die therapeutische Anwendung des Piperazin. Berliner klinische Wochenschrift. 1891, Nr. 14.

Edinger, in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der Therapie. Bd. V, 1898.

Eckart A., Die acute Gicht. München 1864.

Edison, Verhandlungen des zehnten internationalen medicinischen Congresses. Bd. IV, Abtheilung 13. S. 1, 1892.

Edwards Samuel, The Lancet. 1850, Vol. I, pag. 673.

Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. In Nothnagel's Handbuch. Bd. VIII, S. 28 und 50. Wien 1898.

Eitner, Ueber die Beeinflussung der Harnsäure und Alloxurbasen durch die Extractivstoffe des Fleisches. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1896.

Elgood, Note on a fatal case of lithaemic poisoning. Lancet. 18. Februar 1899.

Ewart, Gout and Goutiness. London 1896.

Fenwick, The morbid states of the stomach. London 1868, pag. 55.

Féré, Contribution à l'étude de la migraine ophthalmique. Revue de médecine. 1881, pag. 625.

Féré, La famille névropathique. Archives de Neurologie. 1884, T. VII, pag. 177.

Féré, Les épilepsies et les épileptiques. Paris 1890.

Féré, Accès periodiques de perversion instinctive chez un goutteux. La Flandre méd. Juillet 1894.

Féréol, Des nodosités cutanées éphémères chez les arthritiques. Congrès de Paris 1879.

Fischer Emil, Synthesen in der Puringruppe. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. 1899, Bd. XXXII, S. 435.

Fleiner, Berliner klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 1 und 2.

Förster, Handbuch der Ophthalmologie von Graefe und Sämisch. Bd. VII, S. 160.

Förster, Versuche über die Beeinflussung der Harnsäureausscheidung mit specieller Berücksichtigung der Chinasäure und der chinasauren Salze. Inaugural-Dissertation. Breslau 1900.

Forbes, A Treatise on the Gravel and Gout. London 1793.

Formánek, Ueber den Einfluss kalter Bäder auf die Stickstoff- und Harnsäureausscheidung beim Menschen. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1891, Bd. XIX, S. 271.

Formánek, Centralblatt für innere Medicin. 1894, S. 909.

Fothergill J. M., Gouty neuroses of the heart. Edinburgh Medical Journal. November 1884, pag. 393.

Fourcroy, Ann. de Chimie. 1793, Vol. XVI, pag. 113.

Fränkel A., Ueber acute Leukämie. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1895, Bd. XXI, S. 639.

Freudberg, Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Alkalescenz des menschlichen Blutes und auf die Reaction des Harns. Virchow's Archiv. 1891, Bd. CXXV, S. 561.

Freudweiler, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Gichtknoten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LXIII, S. 266.

Freudweiler, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Gichtknoten. Züricher Habilitationsschrift. 1900. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1900. Bd. LXIX, S. 155.

Freund, Centralblatt für die medicinische Wissenschaft. 1892, S. 689.

Frey A., Die Schwitzbäder in physiologischer und therapeutischer Beziehung. Volkmann's klinische Vorträge. 1889, Nr. 332.

Friedländer, Physikalische Therapie der gichtischen Gelenkerkrankungen in Goldscheider und Jakob's Handbuch der physikalischen Therapie. 1902, Theil II, Bd. I, S. 96.

Fuchs, Ueber Episcleritis partialis fugax. Archiv für Ophthalmologie. 1895. Bd. XLI, Abtheilung 4, S. 229.

Fürst L., Die Rolle der Alkalien, speciell des Kalkes in der anti-uratischen Behandlung. Deutsche Medicinal-Zeitung. 1897, Nr. 20, 21.

Futcher, Ueber den Zusammenhang zwischen der sogenannten perinuclearen Basophilie und der Ausscheidung der Alloxurkörper im Harn. Centralblatt für klinische Medicin. 1896, Nr. 39.

Gailhard, Prostatite avec abcès chez un goutteux. Bull. de la Soc. médic. des hôp. 1885. Gaz. de hôp. 1885, pag. 493.

Gairdner, Die Gicht. Deutsch von C. Braun. Wiesbaden 1858.

Galezowski, La goutte et les affections oculaires d'origine goutteuse. Journal de therapeutique de Gubler. 1882.

Galtier-Boissière, De la goutte, de sa nature, de ses causes et de son traitement. Thèse de Paris. 1859.

Galvani, siehe du Bois-Reymond in dessen und Reichert's Archiv. 1865, S. 408.

Garrod, Alfred Baring, Die Natur und Behandlung der Gicht. Deutsch von Eisenmann. Würzburg 1861.

Garrod, Article: »Gout« in Reynold's A System of medicine. London 1866.

Garrod, The use of Guajacum in the treatment of chronic gouty affections and its value in warding off acute Attacks. Med. and chirurgic. Society. 26. Mai 1896. Lancet. 1896.

Garrod Archibald E., A Treatise on Rheumatism and Rheumatoid Arthritis. London 1890.

Garrod Archibald E., Goulstonian Lectures on Diabetes. Brit. med. Journ. 1857, pag. 319.

Gaucher, Les troubles de la nutrition dans l'intoxication saturnine. Revue de médecine. 1881.

Gauthier, Nouvelle interprétation pathogénique des amyothrophies arthropathiques. Rôle de la secrétion synovale. Lyon médical. 1899, pag. 539.

Gellé, Contribution à l'étude des affections auriculaires chez les goutteux ou les individus de race goutteuse. Archiv. internat. d'otol. September-October 1897, siehe: Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1897, Bd. II, pag, 394.

Gemmel, Drei Fälle doppelseitiger symmetrischer Contractur der Palmaraponeurose im Anschlusse an Gicht. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1899, S. 286.

Gemmel, Die Gicht. Berlin 1901.

Gendrin, Leçons sur les maladies du cœur et des gros vaisseaux. 1842, pag. 625.

Gendrin, Bullet. de thérap. 1859.

Genth, Untersuchungen über den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.

Gerhardt C., Ueber das Verhältniss von Schuppenflechte zu Gelenkerkrankungen. Berliner klinische Wochenschrift. 1894, Bd. XXXI, S. 38.

Gerhardt C., Ueber das Fieber der Gichtkranken. Gesellschaft der Charité-Aerzte in Berlin. 9. November 1899. Deutsche medicinische Wochenschrift. Vereinsbeilage. 1899, Nr. 49, S. 300.

Giacosa, Ueber die Bildung der Harnsäure im Organismus. Maly' Jahresbericht 1891, Bd. XXI, S. 182.

Gigot-Suard, L'uricémie. Thèse de Paris. 1875.

Gintrac, Cours de pathologie intern. 1853. T. II und V.

Glaser, Ueber den Einfluss alkoholischer Getränke auf das Harnsediment des normalen Menschen. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891, Nr. 43.

Goeppert Friedrich, Ueber Harnsäureausscheidung. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1900, Bd. LI, S. 334.

Goodbody Woodcock, The action of Lysidin and Piperazin as uric acid solvents. Brit medic. Journ. 3. October 1896.

Gorsky, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1890, Nr. 27.

Goto M, Ueber die Lösung der Harnsäure durch Nucleïnsäure und Thyminsäure. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1900, Bd. XXX, S. 473.

Goudot, Étude sur la goutte saturnine. Paris 1883.

Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. Deutsch von Grube. Bonn 1892. S. 63, 101, 105, 114, 314, 601.

Graves, Klinische Beobachtungen. Deutsch von H. Bressler. Leipzig 1843.

Grawitz E., Beobachtungen über ein neues harnsäurelösendes Mittel (Lysidin). Deutsche medicinische Wochenschrift. 1894, Nr. 14.

Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896, S. 161.

Greenhow, Clinical lectures on chronic bronchitis. Lancet. 1867, Vol. I, pag. 199 und 231.

Greenhow, Clinical lectures on gouty bronchitis. Lancet. 1867, Vol. I, pag. 293 und 479.

Greenhow, On chronic bronchitis as especially connected with Gout, Asthma and Diseases of the heart. London 1869.

Grosglik, Ueber Blutungen aus anatomisch unveränderten Nieren. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge. 1898, Nr. 203.

Grosz, Ueber Beziehungen einiger Dermatosen zum Gesammtorganismus. Wiener klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 9.

Grube Karl, Ueber Psoriasis in Zusammenhang mit Gicht und Diabetes. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, Bd. XXXIV, S. 1134.

Grube Karl, Ueber gichtische periphere Neuritis. Münchener medicinische Wochenschrift. 1899, Nr. 23.

Grube, Ueber gichtische Affectionen des Herzens und gichtische periphere Neuritis. Vortrag auf dem XX. deutschen balneologischen Congress. Berlin 1899. Wiener medicinische Wochenschrift. 1899, Nr. 25, S. 1191.

Grube Karl, Ueber gichtische Erkrankungen des Magens und Darms. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1900.

Grube Karl, Ueber den Einfluss der Mineralwässer auf das Blut. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. 1902, Bd. VI, S. 334.

Gubler, De la tumeur dorsale des mains dans les paralysies saturnines des extenseurs des doigts. L'Union médicale. 1868, Nr. 78—80, pag. 334.

Gueneau de Mussy, Gravelle pharyngienne. L'Union médicale. 1856, Nr. 18, pag. 76.

Gueneau de Mussy, Clinique médicale. 1875, T. I.

Gueneau de Mussy, Sur la rhino-bronchite spasmodique ou fièvre de foin Gaz. hebdom. de méd. 1882.

Guilbert, De la goutte et les maladies goutteuses. Paris 1820.

Guyot, Orchite goutteuse alternant avec des manifestations articulaires. Gaz. de hôpit. 1885, pag. 36.

Guyot, L'arthritis, maladie constitutionelle. Paris 1890.

de Haën, Heilungsmethode. Deutsch von Platzer. Leipzig 1783, Bd. VI.

Haeser, Der Einfluss des Alkohols auf die Harnsäureausscheidung. Inaugural-Dissertation. Greifswald 1901.

Hagen, Ueber einen Fall von Lähmung der Schultermusculatur und des Musc. serratus ant. maior nach acutem Gelenkrheumatismus. Münchener medicinische Wochenschrift. 1879, Bd. XXXVI, Nr. 25 und 26.

Hager, Zur Pathogenese der Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift. 1900, Bd. XLVII, S. 1101.

Haig, On the influence of diet on headache. The Practitioner. 1886, T. XXXVI, pag. 179.

Haig, Neurologisches Centralblatt. März 1888.

Haig, Uric acid as a factor in the causation of disease. London 1896. Deutsch von Birchner-Benner. Berlin 1901.

Haig, Brit. med. Journ. 1894, pag. 1297 und 1895, pag. 640.

Haig, Variations in the excretion of uric acids produced by administration of acids and alkalies. Journal of Physiology. 1895, Vol. VIII.

Haig, The effect of muscular work upon the alkalinity of the blood. Lancet. 1896, Vol. I, pag. 1095.

Haig, The alkalinity of the blood in gout. Brit. med. Journ. 1898, pag. 1171 und 1294.

Haig and Oxon, Further observations on the excretion of uric acid in epilepsy and the effects of drugs on the fits. Brain. 1896, Vol. XIX, pag. 68.

Halma Grand, Étude clinique sur deux cas de goutte saturnine. 1866.

Hall Haviland, The Lettsonian Lectures on Diseases of the nose and throat in relation to general medecine. Lancet. 1897, Vol. I, pag. 572.

Hallmeyer, Die Gicht in ihren Beziehungen zu den Krankheiten des Ohres. Inaugural-Dissertation. München 1901.

Harley George, Gout in relation to liver disease. Lancet. 4. September 1886.

Harley, Zucker und Champagner bei Gichtkranken. Lancet 1896.

Harris, Renal haematuria without known lesions. Philadelphia med. Journ. 19. March 1898.

Harrison Reginald, Prostatic Gout. Lancet. 1883, Vol. II. pag. 896.

Hartmann, Ueber einen Fall von Arthritis urica. Inaugural-Dissertation. Berlin 1868.

Harvey W., Rheumatism, gout and neuralgia as affecting the head and ear, with remarks on some forms of headache in connexion with deafness. London 1852.

Hasenfeld und v. Fenyvessy, Ueber die Leistungfähigkeit des fettig entarteten Herzens. Berliner klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 4, 6, 7.

Haussmann, Ueber die Säureausfuhr im menschlichen Harne unter physiologischen Bedingungen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXX, S. 350.

Hayem, Des Bronchites. Thèse de Paris. 1869.

Hayem, De l'hématomyélie. Thèse d'agrégation. 1872.

Haygarth, Clin. Hist. of diseases. Acute rheumatism and nodosity of the Joints. 1805.

Heberden, Opera medica. Recogn. L. H. Friedländer. Leipzig 1831. Cap. XXVIII, pag. 78.

Hebra, Hautkrankheiten. Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Erlangen 1860, Bd. III.

Hecker Ewald, Die Cyclothymie, eine circuläre Gemüthserkrankung. Zeitschrift für praktische Aerzte 1898, Nr. 1.

Hedges, The relation of gout and Rheumatism to Dupuytren's contraction of palmar fascia. St. Bartholom. Hospit. Reports. 1897, T. XXXII, pag. 119.

Heidenhain, Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Pflüger's Archiv. 1874. Bd. IX, S. 23.

Herlant, Untersuchungen über die Nucleïnsäure. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1900, Bd. XLIV.

Herrmann Aug., Ueber die Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von Nahrungs- und Genussmitteln mit Rücksicht auf die Gicht. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1888, Bd. XLIII.

Herringham and Davies, On the secretion of uric acid and urea. Journal of physiology. 1891, Vol. XII, pag. 475.

Herter and Smith, Observations on the excretion of uric acid in health and disease. New York med. journ. 4 June 1892.

Herxheimer, Berliner klinische Wochenschrift 1897, S. 823.

Hess und Schmoll, Ueber die Beziehungen der Eiweiss- und Paranucleïnsubstanzen der Nahrung zur Alloxurkörperausscheidung im Harn. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1896, Bd. XXXVII, S. 243.

Hippokrates, De affect. int. Liber VII, Aphorism. VI.

Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. 1883, 2. Auflage, Bd. II, S. 455.

His W. jun., Untersuchungen an Gichtkranken. Wiener medicinische Blätter. 1896, Nr. 19.

His W. jun., Die Ausscheidung von Harnsäure im Urin der Gichtkranken, mit besonderer Berücksichtigung der Anfallszeiten und bestimmter Behandlungsmethoden. Archiv für klinische Medicin. Bd. LXV, S. 156.

His W. jun., Das Verhalten der Harnsäure im thierischen Organismus. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin zu Karlsbad. 1899, S. 315.

His W. jun., Schicksal und Wirkungen des sauren, harnsauren Natrons in Bauch- und Gelenkhöhle des Kaninchens. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1900, Bd. LXVII, S. 81.

His W. jun., Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Gichtknoten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1900, Bd. LXV, S. 618.

His W. jun., Physikalisch-chemische Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1900, S. 425. Siehe auch Paul und His.

His W. jun., Die Harnsäureablagerungen des Körpers und die Mittel zu ihrer Lösung. Vortrag auf der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Hamburg. Therapie der Gegenwart. Neue Folge. 1901, Bd. III, S. 434.

His und Hagen, Kritische Untersuchungen über den Nachweis von Harnsäure und Purinbasen im Blut und in thierischen Organen. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1900, Bd. XXX, S. 350.

v. Hoesslin Rud., in F. C. Müller's Handbuch der Neurasthenie. Leipzig 1893. S. 176—179.

Hofbauer, Zur Pathogenese der Gelenkerkrankungen. Mittheilungen aus den Grenzgebieten. 1898, Bd. III, S. 71.

Hoffa, Ueber die arthritische Muskelatrophie. XXI. Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1892, S. 754.

Hoffmann Fr., Med. rat. syst. de dolore podagrico et arthritico, de podagra retrocedente etc.

Hoffmann Albin, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. Stuttgart 1893.

Hoffmann P., Beiträge zur Kenntniss der Kronenquelle zu Salzbrunn in Schlesien. Breslau 1901.

Holland Henry, Medical Notes and Reflexions. Philadelphia 1857.

Honigmann, Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XIX, S. 292.

Hood Peter, A treatise of gout, rheumatism and allied affections. London 1871.

Hopkins and Hope, On the relation of uric acid excretion to diet. Journal of physiology. 1898, Vol. XXIII, pag. 271.

Hoppe-Seyler, Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Archiv für klinische Medicin. Bd. LII, S. 171.

Horbaczewski, Synthese der Harnsäure. Monatshefte für Chemie. 1892, Bd. III, S. 796.

Horbaczewski, Weitere synthetische Versuche über die Constitution der Harnsäure und Bemerkungen über die Entstehung derselben im Thierkörper. Monatshefte für Chemie. 1887, Bd. VIII, S. 584.

Horbaczewski, Untersuchungen über die Entstehung der Harnsäure im Säugethierorganismus. Monatshefte für Chemie. 1889, Bd. X, S. 624.

Horbaczewski, Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen, sowie der Entstehung der Leukocyten im Säugethierorganismus. Monatshefte für Chemie. 1891, Bd. XII, S. 221.

Horbaczewski, Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften. Mathematisch-naturwissenschaftliche Classe. 1889 und 1891.

Horbaczewski und Kanêra, Ueber den Einfluss von Glycerin, Zucker und Fett auf die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. Monatshefte für Chemie. 1886, Bd. VII, S. 105.

Hubbard, Observations on nephralgia with report of cases simulating stone in the kidney. Americ. Journ. of Surg. 1899, Vol. XXX, pag. 2.

Huber, Zur Verwerthung der Röntgen-Strahlen im Gebiet der inneren Medicin. Berliner Verein für innere Medicin. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, pag. 182.

Huber und Lichtenstein, Ueber Gicht und ihre Behandlung mit Chinsäure. Berliner klinische Wochenschrift. 1902, Nr. 28.

Huchard, Des angines de poitrine. Revue de médecine. 1883.

Huchard, Des congestions pulmonaires chez les arthritiques. Congrès pour l'avancement des sciences. 1883.

Hutchinson, On the hereditary transmission of gout. Medic. Times and Gaz. 20 may 1876.

Hutchinson, Lecture introductory to the Study of the Arthritic Diathesis. Med. Times and Gaz. 1 Jan. 1881.

Hutchinson, On the relation of certain diseases of the eye to gout. Brit. med. Journ. 1884, Vol. II, pag. 995.

Hutchinson, The effect of muscular work upon the alkalinity of the blood, Lancet. 1896, pag. 1166.

Hutchinson, On lumpy Induration of the Skin of Hands and Feet in the descendents of gouty ancestors. Edinburg medic. Journal. 1897, Vol. I, pag. 289.

Jaccoud, Du traitement de la goutte abarticulaire. Semaine médicale. 1895. Vol. XV, pag. 481.

Jaccoud, Du traitement de la goutte articulaire aiguë. Sem. méd. 1896, Vol. XVI, pag. 25.

Jaccoud et Labadie-Lagrave, Art.: »Goutte« in Dictionn. de méd. et chir. pratiques par Jaccoud. Paris 1873, T. XVI.

Jacob, Ueber die Bleikrankheiten im Oberharz und deren Beziehungen zu Gicht und Schrumpfniere. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1886.

Jacobj, Pharmakologische Untersuchungen über das Colchicumgift. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXVII.

Jahns, Löslichkeit der Harnsäure in Salzlösungen. Archiv für Pharmacie. Bd. CCXXI, S. 511.

Jakoby Martin, Ueber die Oxydationsfermente der Leber. Virchow's Archiv. 1899, Bd. CLVII, S. 235.

Jaffe, siehe H. Meyer.

v. Jaksch, Verhandlungen des VII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1888.

v. Jaksch, Ueber die klinische Bedeutung des Vorkommens von Harnsäure und Xanthinbasen im Blute, den Exsudaten und Transsudaten. Berlin 1891 und Zeitschrift für Heilkunde. 1890.

v. Jaksch, Beitrag zur Kenntniss der Uricacidämie der Nephritiker. Centralblatt für innere Medicin. 1896, Nr. 21.

Ideler, Hufeland's Journal. Berlin 1818, Bd. XIII.

Jerome, siehe Smith-Jerome.

Johnson Th., Ueber die Natur der Gicht. Deutsch. Halberstadt 1820.

Jolles, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XXIX.

Jolles, Ueber die quantitative Bestimmung der Harnsäure im Harn. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1901, Bd. XXXIII, S. 562.

Jolles, Beiträge zur Kenntniss der Purinbasen. Journal für praktische Chemie. Neue Folge. 1900, Bd. XII, S. 61.

Jollye, A case of gouty peripheral neuritis. Bristol medico-chirurgical Journal. 1886, Vol. II, pag. 28.

Jones, Migraine and Arthritis. Lancet. 1898, Vol. I, pag. 326.

Israi, Vas und Gara, Ueber den Einfluss der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel Kropfkranker. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, Nr. 28.

Kahane, Ueber neuromusculäre Erkrankungen bei Polyarthritis rheumatica. Centralblatt für klinische Medicin. 1892, pag. 1041.

Kahlbaum, Ueber cyklisches Irresein. Irrenfreund. 1882.

Kam, Beitrag zur Kenntniss der Harnsäureausscheidung. Dissertation. Leyden 1898.

Kaufmann und Mohr, Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1902, Bd. LXXIV, S. 141, 348, 586.

Keen, Philadelphia med. Times. 1882.

Kidd, The Practitioner. 1882, Vol. XXIX.

Kionka H., Zur Kenntniss des Stoffwechsels fleischgefütterter Hühner. Internationales Archiv für Pharmakodynamie. 1900. Bd. VII, S. 55.

Kionka H., Künstliche Erzeugung von Gicht. Berliner klinische Wochenschrift. 1900, Nr. 1.

Kionka, Entstehung und Wesen der »Vogelgicht« und ihre Beziehungen zur Arthritis urica des Menschen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1900. Bd. XLIV, S. 186.

Kionka, Einfluss des Kalkes auf das physiologische Verhalten gichtkranker Hühner. Ibid. 207.

Kittel, Ueber Uratablagerungen in der Fusssohle, ihre Entstehung und Behandlung. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, S. 358.

Kittel, Die gichtischen Ablagerungen im menschlichen Körper. 3. Auflage. Leipzig 1902.

Klemperer G., Untersuchungen über Gicht und harnsaure Nierensteine. Berlin 1896.

Klemperer G., Zur Pathologie und Therapie der Gicht. Vortrag im Verein für innere Medicin zu Berlin. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1895, Nr. 40.

Klemperer G., Lösung und Zerstörung der Harnsäure im Blute Gesunder und Gichtkranker. Therapie der Gegenwart. Neue Folge. 1901, Bd. III, S. 344.

Klemperer G., Beiträge zur Erklärung harnsaurer Niederschläge im Urin. Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie. 1901, Bd. V, S. 48.

Klemperer G., Ist Fischkost rathsamer als Fleisch bei harnsaurer Diathese. Therapie der Gegenwart. Neue Folge. 1901, Bd. III, S. 428.

Klemperer G., Untersuchungen über die Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Urin. Verhandlungen des XX. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden. 1902.

Klemperer G., Ueber einige Fermentwirkungen des menschlichen Blutes. v. Leyden-Festschrift. 1902, Bd. II.

Klemperer und Zeisig, Bericht über die Behandlung von drei Gichtkranken mit Lysidin. Siehe: Klemperer's Untersuchungen. 1896.

v. Knieriem, Zeitschrift für Biologie. 1877, Bd. XIII, S. 36.

Koch, Ueber die Entstehung der Bersteinsäure im menschlichen Organismus. Zeitschrift für rationelle Medicin. 1865, III. R., Bd. XXIV, S. 264.

Kolisch, Ueber Wesen und Behandlung der uratischen Diathese. Stuttgart 1895.

Koeppe, Die Bedeutung der Salze als Nahrungsmittel. 1896.

Koeppe, Physikalische Chemie in der Medicin. Wien 1900.

Kolisch und Dostal, Das Verhalten der Alloxurkörper in pathologischen Harnen. Wiener klinische Wochenschrift. 1895, Bd. VIII, S. 413.

v. Kóssa J., Künstliche Erzeugung der Gicht durch Gifte. Archives internationales de Pharmacodynamie. 1898, T. V, pag. 97.

v. Kóssa J., Pflüger's Archiv. Bd. LXXV, S. 310.

Kossel A., Ueber das Adenin. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1888, Bd. XII, S. 241.

Kossel A., Zur Chemie des Zellkernes. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1882, Bd. VII, S. 7. 1886, Bd. X, S. 248.

Kossel A., Ueber die chemische Zusammensetzung der Zellen. Vortrag in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. Dubois' Archiv. 1891, S. 181.

Kossel A., Ueber Nucleïnsäure. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1893, Bd. XXXI, S. 496. Dubois' Archiv. 1893, S. 157; 1894, S. 194.

Kossel und Neumann, Ueber die Spaltungsproducte der Nucleïnsäure. Sitzungsberichte der königlich preussischen Akademie der Wissenschaften. 1894, Bd. XVIII.

Kossel und Neumann, Ueber Nucleïnsäure und Thyminsäure. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1896, Bd. XXII, S. 74.

Kowalewski Katharina und Salaskin, Ueber die Bildung von Harnsäure in der Leber der Vögel. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1901, Bd. XXXIII, S. 210.

Krainsky, Zur Pathologie der Epilepsie. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 1897, Bd. LIV, S. 612.

Kraus Fr., Discussion zu den Referaten über Leukämie und Leukocytose. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin. 1899, S. 204.

Kreysig, Die Krankheiten des Herzens. Berlin 1815. Bd. I, S. 155; Bd. II S. 551.

Krüger, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XVI, S. 171.

Krüger und Jacob, Du Bois' Archiv. 1894, S. 374.

Krüger und Salomon, Die Alloxurbasen des Harns. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1898, Bd. XXIV, S. 364, Bd. XXVI, S. 350.

Krüger und Schittenheim, Die Purinkörper der menschlichen Fäces. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXV, S. 153.

Krüger und Schmid, Der Einfluss des Coffeïns und Theobromins auf die Ausscheidung der Purinkörper im Harne. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1901. Bd. XXXII, S. 104.

Krüger und Schmid, Die Entstehung der Harnsäure aus freien Purinbasen. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXIV, S. 549.

Krüger und Wolff, Ueber eine Methode zur quantitativen Bestimmung der sogenannten Xanthinkörper im Harn. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1895. Bd. XX, S. 176.

Kühnau W., Experimentelle und klinische Untersuchungen über das Verhältniss der Harnsäureausscheidung zur Leukocytose. Zeitschrift für klinische Medicin. 1895, Bd. XXVIII, S. 534.

Kühnau W., Ueber das Verhalten des Stoffwechsels und der weissen Blutelemente bei Blutdissolution. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1897. Bd. LVIII. S. 339.

Kühnau und Weiss, Weitere Mittheilungen zur Kenntniss der Harnsäureausscheidung bei Leukocyten und Hypoleukocyten, sowie zur Pathologie der Leukämie. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXII, S. 482.

Kusmanoff, Ueber die Ausscheidung der Harnsäure bei absoluter Milchdiät. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1885.

Kuznitzky, Aetiologie und Pathogenese der Psoriasis. Archiv für Dermatologie. 1897, Bd. XXXVIII, S. 431.

Lancereaux, Endocardite mitrale avec dépôts uratiques. Gaz. médic. de Paris. 1868, pag. 187.

Lancereaux, Atlas d'anatomie pathologique. Paris 1871, pag. 214, pl. 22, Fig. 4; pag. 496, pl. 54, Fig. 8.

Lancereaux, Article: »Rein« in: Dictionn. encycl. des sciences medic. par Déchambre. Paris 1876. 3. S. T. III.

Lancereaux, Traité d'anatomie pathologique. Paris 1879 bis 1881, T. II, pag. 729.

Landerer, Pathologisch-chemische Notizen. Buchner's Repertorium der Pharmacie. 1847, Bd. XCV.

Landré-Beauvais, Doit on admettre une espèce de goutte asthénique ou primitive? Paris 1800.

Lang, Ueber die Stickstoffausscheidung nach Leberexstirpation. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1901, Bd. XXXII, S. 320.

Lange C. (Kopenhagen), Periodische Depressionszustände und ihre Pathogenesis auf dem Boden der harnsauren Diathese. Deutsch von Kurella. Hamburg-Leipzig 1896.

Lange O., Ueber Glaukom in seinen Beziehungen zu den Allgemeinerkrankungen. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Herausgegeben v. Vossius. Halle 1896, Bd. I, Heft 6.

Laquer B., Ueber die Ausscheidungsverhältnisse der Alloxurkörper im Harne von Gesunden und Kranken. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. 1896, S. 333.

Laquer B., Ueber Beeinflussung der Alloxurkörperausscheidung durch Milchdiät und über Fettmilch bei Gicht. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 36.

Laquer B., Nachtrag über Herabsetzung der Harnsäureausscheidung bei Milchdiät. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 38.

Laquer B., Bemerkungen zu Sternberg's: »Altes und Neues über die Gicht.« Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897, Nr. 16.

Lasègue, siehe Belliard, Thèse. 1882.

Latil, Orchite survenant brusquement sept jours après un accès de goutte articulaire. Bull. de la soc. méd. des hôpit. 1885, Nr. 3.

Laugier, siehe Lecorché, pag. 85.

Laval, De l'influence des exercices physiques sur l'excrétion de l'acide urique. Revue de médec. 1896, T. XVI, pag. 384.

Laycock, Treatise of the nervous system of women. 1840, pag. 163.

Leber, Beiträge zur Aetiologie innerlicher Augenentzündungen. XII. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg. 1879, S. 133.

Leber H., Zur Physiologie und Pathologie der Harnsäureausscheidung beim Menschen. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, Nr. 44 und 45.

Leber und Stüve, Ueber den Einfluss der Muskel- und Bauchmassage auf den respiratorischen Stoffwechsel. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 16.

Lecorché, Traité de la goutte. Paris 1884.

Lecorché, Traité du diabète. Paris 1877, pag. 273.

Lecorché et Talamon, De l'action du salicylate de soude sur l'urée, l'acide urique et l'acide phosphorique. Revue mensuelle de méd. 1880.

Ledderhose, Zur Pathologie der Aponeurose des Fusses und der Hand. Arch. für klinische Chirurgie. Bd. LV, Heft 3.

Ledwich, T. Hawkesworth, Observations on the Pathological Relations of local gangrene to constitutional gout etc. Dublin quarterly Journ. of medic. Scienc. 1858. Vol. XXII, pag. 40.

Lee John, A narrative of a singular gouty case. London 1782. Citirt von Legalchez.

Leflaive, De la rhinobronchite annuelle ou asthme d'été. Thèse de Paris. 1887.

Leflaive, Asthme d'été. In Traité de Médecine par Debove et Achard, 1892.

Legalchez-Baron, Des manifestations de la goutte sur les organes génitaux. Thèse de Paris. 1886.

Le Gendre, L'enfance des goutteux. Revue d'obstétrie. 1898, T. XI, pag. 198.

Le Gendre, »Goutte« in Charcot-Bouchard. Traité de médecine. T. I.

Legrand du Saulle, Epilepsie goutteuse. Gaz. des hôpit. 1868, pag. 506.

Lehmann, Physiologische Chemie. 1853, Bd. I, S. 202.

Lehmann E., Erdige Brunnen und Harnsäurelöslichkeit. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1889, S. 560.

Lemoine, Gaz. méd. de Paris. 1892.

Lermoyez, Sur la pathologie de l'asthme de foin. Annal. des maladies de l'oreille. 1888.

v. Leube, Ueber Stoffwechselstörungen und ihre Bekämpfung. Würzburg 1896.

Leva, Ueber die Einwirkung des Tarasper Wassers (Luciusquelle) auf den Stoffwechsel. Berliner klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 11 und 12.

Levison F., Die Harnsäurediathese. Berlin 1893.

Levison F., Zur Behandlung der Gicht. St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1897 (Neue Folge XIV), Nr. 1 und 2.

Levison F., Zur Lehre von der Pathogenese der Gicht. Zeitschrift für klinische Medicin. 1894, Bd. XXVI, S. 293.

Levison, Inaugural-Dissertation. Bonn 1897.

Lewandowski, Versuche über den Einfluss der Benzoësäure auf die Harnsäurebildung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1900, Bd. XL, S. 202.

v. Leyden, Verein für innere Medicin in Berlin. 5. März 1900.

v. Leyden, Zeitschrift für klinische Medicin. 1883, S. 85.

Liebig, Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie. 1849, S. 531.

Lieblein, Ueber die Bestimmung der Acidität des Harnes. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XX, S. 53.

Liebreich, Artikel »Colchicum« in dessen Encyklopädie der Therapie. 1896. Bd. I, S. 757.

Likhatscheff, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Ureterenunterbindung bei Hühnern mit besonderer Berücksichtigung der nachfolgenden Uratablagerungen. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. 1897, Bd. XX, S. 102.

v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1896. 2. Aufl., S. 348.

Lindemann, Ueber locale Behandlung von Gelenksrheumatismus, Gicht, Ischias etc. mit elektrischem Heissluftapparat (Elektrotherm.). Therapeutische Monatshefte. 1900, S. 117.

Lindner, Onychogryphosis bei Gicht. Deutsche Medicinalzeitung. 1891, Nr. 65.

Lipowitz, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. XXXVIII, S. 348.

Litten, Ein Fall von schwerer Gicht mit Amyloiddegeneration. Virchow's Archiv. 1876, Bd. LXVI, S. 129.

Liveing, On Megrim, sick-headache and some allied disorders. London 1873.

Lobstein, Traité d'anatomie pathologique. 1833, T. II, pag. 527.

Lockwood, Pathological Soc. Transact. 1885.

Loeri, Die durch anderweitige Erkrankungen bedingten Veränderungen des Rachens. Stuttgart 1885.

Loewenfeld, Münchener medicinische Wochenschrift. 1892, Nr. 3.

Loewi Otto, Beiträge zur Kenntniss des Nucleïnstoffwechsels. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie. 1901, Bd. XLIV, S. 1.

Loewi Otto, Untersuchungen über den Nucleïnstoffwechsel. Zweite Mittheilnng. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie. 1901, Bd. XLV, S. 157. (Marburger Habilitationsschrift. Leipzig 1900.)

Loewi Otto, Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflügers Archiv für die gesammte Physiologie. 1901, Bd. LXXXVIII, S. 296.

Loewy A., Ueber die Alkalescenzverhältnisse des menschlichen Blutes in Krankheiten. Centralblatt für die medicinische Wissenschaft. 1894, Nr. 45.

Lorenz A., X. Internationaler medicinischer Congress in Berlin.

Lorey, L'union médicale. 1874, Nr. 148.

Lorimer, Saturnine gout and its distinguishing marks. Brit. medic. Journ. 24. Juli 1886.

Lorry, De praecipuis morborum mutationibus et conversionibus. Paris 1789.

Ludwig, Ueber den Einfluss des Karlsbader Wassers auf den Stoffwechsel. Centralblatt für innere Medicin. 1896, Nr. 45 und 46.

Luff Arthur P., The Goulstonian Lectures on the chemistry and Pathology of gout. Brit. med. Journ. 1897, pag. 905.

Luff Arthur P., The gelatinous form of sodium biurate and its bearing on the pathology and treatment of gout. Brit. med. Journ. 28. Oct. 1899.

Luff Arthur P., Modern views as to the causation and treatment of gout. Lancet. 1899, I., pag. 1361.

Luff Arthur P., Die Gicht. Deutsch von Wichmann. Berlin 1900.

Lüthje, Ueber Bleigicht und den Einfluss der Bleiintoxication auf die Harnsäureausscheidung. Inaugural-Dissertation. Berlin 1895. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXIX. (Siehe auch: Klemperer, Untersuchungen. 1896.)

Lüthje, Beitrag zur Kenntniss der Alloxurkörperausscheidung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXI, S. 112.

Lynch, Some remarks on the Metastasis of Diseases. Action to the Brain in gout and other Diseases. Dublin Quarterly Journal of med. scienc. 1856, Vol. XXI, pag. 276.

v. Mach, Ueber die Bildung der Harnsäure aus dem Hypoxanthin. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie Inaugural-Dissertation. Königsberg 1888, Bd. XXIV, S. 389.

Mackenzie Morel, Diseases of the Throat and Nose. Vol. I, pag. 48.

Mackenzie, Journal of Laryngology. Vol. III, pag. 313.

Macqueen, London med. Journ. Vol. I, pag. 162.

Madelung, Centralblatt für Chirurgie. 1886, S. 758. Tageblatt der LIX. Naturforscherversammlung zu Berlin. 1886.

Magnus-Levy, Beiträge zum Stoffwechsel bei Gicht. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 19.

Magnus-Levy, Ueber Gicht. Zeitschrift für klinische Medicin. 1898. Bd. XXXVI.

Magnus-Levy, Harnsäure und Alkalescenz des Blutes in der Gicht. Verhandlungen des XVI. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1898.

Magnus-Levy, Ueber den Stoffwechsel bei acuter und chronischer Leukämie. Virchow's Archiv. 1898, Bd. CLII.

Mairet und Combemale, Maly's Jahrbücher. 1887, S. 63.

Malfatti, Ueber die Alloxurkörper und ihr Verhältnis zur Gicht. Wiener klinische Wochenschrift. 1896, Bd. IX, S. 723.

Malherbe, Des affections viscérales dans la goutte et le rhumatisme chroniques. Thèse de Paris 1866.

Malherbe et Legneu, Des hématuries essentielles. Gaz. hebdom. 1899, T. XLVI, pag. 87.

Marchal (de Calvi), Recherches sur les accidents diabétiques. Paris 1864.

Marchand R. F., Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin 1844, S. 107.

Mareš, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Archives slaves de biologie. 1888, T. III, pag. 207.

Mareš, Zur Theorie der Harnsäurebildung im Säugethierorganismus. Monatshefte für Chemie. 1892, Bd. XIII, S. 101.

Markow, Maly's Jahresbericht über Thierchen. 1888, S. 296.

Marrot, De l'action du salicylate de soude dans le rhumatisme aigu. Archives générales de méd. 1879, pag. 142.

Martel, Deux cas d'orchite goutteuse. Bulletin de le Soc. méd. des hôp. 1885, Nr. 2.

Martin Charles F., Ueber die Ausscheidungsverhältnisse der Alloxurkörper bei Nephritis. Centralblatt für innere Medicin. 1899, Bd. XX, S. 625.

Martini e Ubaldini, Recherches sur la composition de la sueur d'un goutteux. (Aus: Giornale veneto di scienze mediche.) Presse médicale belge. 1866, Nr. 41.

Martius, Die Insufficienz des Herzmuskels. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin. 1899, S. 43.

Mayer, Die Wirkungen der Kronenquelle gegen die Gicht und arthritische Uebel. Annales de la Soc. Médico-Chirurg d'Anvers, Déc. 1897.

Mayer, Paul, Ueber den Einfluss von Nucleïn- und Thyreoidinfütterung auf die Harnsäureausscheidung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, Bd. XXII, S. 186.

Mazuyer, De la présence de l'acide urique dans le sang considérée comme cause de la goutte. Arch. gén. de medic. 1826, T. XI, pag. 132.

Medicus, Liebig's Annalen der Chemie und Pharmacie. 1875, Bd. CLXXV, S. 236.

Meisels, Ungarisches Archiv für Medicin. 1893.

Meisels, Einige Versuche mit Uricedin. Pester medicinisch-chirurgische Presse. 1894, Nr. 29.

Meissner, Ueber die Entstehung der Bernsteinsäure im thierischen Stoffwechsel. Zeitschrift für rationelle Medicin. 1865, III. R., Bd. XXIV, S. 97.

Meldon, Pathology and treatment of gout. Brit. med. Journ. 1881, I, pag. 466.

Mendel and Brown, Observations on the nitrogenous metabolism of the cat, especially on the excretion of uric acid and allantoin. American Journal of Physiology. 1. Jan. 1900, Vol. III.

Mendelsohn Martin, Ueber Harnsäurelösung, insbesondere durch Piperazin. Berliner klinische Wochenschrift. 1892, Nr. 16.

Mendelsohn Martin, Zur Therapie der harnsauren Diathese. Verhandlungen des XII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1893.

Mendelsohn Martin, Der Einfluss des Radfahrens. Berlin 1886.

Mendelsohn Martin, Die Verschiedenheit des Problems der Harnsäureauflösung bei gichtischen Ablagerungen und bei Concretionen in den Harnwegen. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1895, Nr. 18.

Mendelsohn Martin, Zur internen Behandlung der Nierensteinkrankheit. Berliner klinische Wochenschrift. 1897 Nr. 14.

Menjaud De la retraction spontanée et progressive des doigts dans ses rapports avec la goutte et le rhumatisme goutteux. Thèse de Paris. 1861.

v. Mering Verhandlungen des XII. Congresses für Innere Medicin. Wiesbaden 1893, S. 378.

Mesnard, Neurasthenie goutteuse. Annales de la Policl. de Bordeaux. 1897, V, pag. 569.

Meyer, H., Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1877.

Miescher F., Die Spermatozoën einiger Wirbelthiere. Ein Beitrag zur Histochemie. Verhandlungen der Naturforscher-Gesellschaft zu Basel. 1874, VI, S. 138.

Miescher F., Physiologisch-chemische Untersuchungen über die Lachsmilch Herausgegeben von Schmiedeberg. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1896, XXXVII, S. 100.

Millard, Discussion zu der Mittheilung von Guyot über Orchite goutteuse. Gaz. des Hôp. 1885, pag. 37.

Milroy and Malcolm, The metabolism of the nucleins under physiological and pathological conditions. Journal of physiology. 1899, XXIII, pag. 217.

Milton, Edinburg. med. Journ. Dec. 1876. (Vierteljahrsschrift für Dermatologie. 1877, S. 585.)

Minkowski O., Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1886, Bd. XXI, S. 89.

Minkowski O., Ueber die Ursachen der Milchsäureausscheidung nach der Leberexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1893, Bd. XXXI, S. 214.

Minkowski O., Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure bei Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1898, Bd. XLI, S. 375.

Minkowski O., Ueber Leukämie und Leukocytose. Referat. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin. 1899, S. 158.

Minkowski O., Discussion zum Vortrage von His: Das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1900, S. 438.

Minkowski O., Die Ernährungstherapie bei harnsaurer Diathese etc. v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie. 1899, Bd. II, S. 499.

Minkowski O., Ueber die Umwandlung der Purinkörper im Organismus. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1902, Nr. 28.

Moebius, Ueber Migräne. Centralblatt für Nervenheilkunde. 1885, VIII, S. 244.

Moebius, Die Migräne. Nothnagel's Handbuch. Wien 1894, Bd. XII, 2.

Moitessier, s. Maly's Jahrbücher. 1891, S. 182.

Molinier, L'asthme des foins et le coryza spasmodique. Thèse de Paris 1894.

Lo Monaco, Bolletin della Soc. degli ospedali di Roma. 1894, Vol. XIV, pag. 102.

Lo Monaco, Gli effetti della acque alcaline sul consumo azodato e sulla formazione dell'acido urico. Policlinico .1896, III, pag. 345. (Siehe: Schmidt's Jahrbücher.) 1897, Bd. CCLIII, S. 124.

Moore James, On Gouty concretions or chalk Stones. Read, 18. March 18(07). Medico-chirurg. Transactions. I. London 1815.

Moore J. W. Irish Hosp. Gaz. 15. July 1873. Citirt von Duckworth.

Moore Norman, Specimens from a case of gout. Transactions of the pathological society of London. 1882, pag. 271.

Moore, Some observations on the morbid anatomy of gout. St. Bartholomews Hosp. Reports. 1887. Vol. XXIII, pag. 289.

Moorhead, Sudden obstruction of the oesophagus. Lancet, 23. July 1881, pag. 164.

Mordhorst C., Zur Pathogenese der Gicht. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896, S. 405.

Mordhorst, Die Entstehung und Auflösung der Harnsäureverbindungen ausserhalb und innerhalb des menschlichen Körpers. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXII, S. 65.

Mordhorst, Wirkungsweise des kohlensauren und des salicylsauren Natrons bei Gicht, Rheumatismus u. s. w. Centralblatt für innere Medicin. 1898, XIX, pag. 409.

Morgagni, De sedibus et causis morborum. Epistol. LVII.

Moritz, Ueber den Einschluss von organischer Substanz in den krystallinischen Sedimenten des Harnes, besonders denen der Harnsäure. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896, pag. 323.

Mounier-Lompré, De la goutte dans ses rapports avec les lésions traumatiques. Thèse de Paris 1876.

Moxon, Case of gout of the Stomach and Phlogmonous colitis. Transact. of the Path. Soc. of London. 1871. XXII, pag. 139.

Müller Friedr., v. Leyden's Ernährungstherapie. 1899, Bd. I, S. 200.

Munter S., Die Hydrotherapie der Gicht. Blätter für klinische Hydrotherapie. 1901, Bd. XI, S. 5.

Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver. London 1877.

Murray, Ueber den gichtischen Tripper. Aus dem Lateinischen. Göttingen 1794.

Musgrave, De Arthritide symptomatica. London 1703.

Musgrave, De Arthritide anomala. Oxford 1707.

Mylius, Ueber die Einwirkung des Sidonals bei Gicht. Therapeutische Monatsschriften. December 1900.

Myrthle, Personal experiences of gout terminating in acute myositis of entire left lower extremity. Brit. med. Journ. 9. June 1900.

Myrtle, Eczema and Psoriasis. Lancet. 1887.

Naumann, Handbuch der medicinischen Klinik. Berlin 1834. Bd. IV, Abth. I, S. 83.

Naunyn, Ueber die Chemie der Transsudate und des Eiters. Reichert und Dubois' Archiv. 1865.

Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.

Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagel's Handbuch. Wien 1898.

Naunyn, Ueber die Vorgänge bei der Cholelithiasis etc. Mittheilungen aus den Grenzgebieten. 1898, Bd. IV.

Naunyn und Ries, Ueber Harnsäureausscheidung. Reichert-Dubois' Archiv. 1869, S. 381.

Neubauer, Ueber die Zersetzung der Harnsäure im Thierkörper. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1856, Bd. IC, S. 211.

Neukomm, Reichert's und Dubois' Archiv. 1860. S. 13.

Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. 1897.

Neusser, Ueber einen besonderen Blutbefund bei uratischer Diathese. Wiener klinische Wochenschrift 1894, Nr. 39, S. 727.

Nicolaier, Experimentelles und Klinisches über Urotropin. Zeitschrift für klinische Medicin. 1899, XXXVIII.

Nicolaier, Ueber die Umwandlung des Adenins im thierischen Organismus. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1902, Nr. 14 (Vereinsbeilage).

Nicolaier und Hagenberg, Ueber Chinotropin. Centralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten. 1900. Nr. 6.

Nobécourt, Rapports de l'intoxication saturnine et de la goutte. Semaine médicale. 1897, Nr. 7, pag. 49.

v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.

v. Noorden, Zur Behandlung der harnsauren Nierenconcremente. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896.

v. Noorden, Ueber Urol. Centralblatt für Stoffwechsel und Verdauungskrankheiten. September 1901.

Nothnagel, Darmkrankheiten. Berlin 1884.

Offer und Rosenqvist, Ueber die Unterscheidung des weissen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung. Berliner klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 43 und 44.

Oliver, Lead poisoning. Edinburgh and London 1891.

Ollivier, Contribution à l'histoire de la goutte spinale. Archives de physiologie. 1878, Vol. V, pag. 455.

Oppenheimer, Gouty and rheumatic affections of the ear. Med. News. Dec. 1898, LXXVII, pag. 857.

Ord, On some disorders of Nutrition related with affections of the nervous system. Brit. med. Journ. 1884, II, pag. 205.

Ord and Greenfield, Verhandlungen des internationalen Congresses in London 1881, Bd. II.

Ortowski, Vergleichende Untersuchungen über Urotropin. Piperazin, Lysidin, Uricedin und Natr. bicarb. bei der harnsauren Diathese. Zeitschrift für klinische Medicin. 1900, Bd. XL.

Oudin, Barthélemy et Béclère, Diagnostic differential de la goutte et du rhumatisme chronique par la lumière de Roentgen. Soc. médic. des hôp. 28. Mai 1897. Semaine médicale. 1897, pag. 208.

Pagenstecher, Verhandlungen des naturforschenden und medicinischen Vereines zu Heidelberg. 1865, Bd. III, S. 129.

Pagenstecher, Gicht und Rheumatismus. Leipzig 1880.

Paget James, On gouty and some others forms of phlebitis. St. Bartholomew's Hospit. Reports. 1866, Vol. II, pag. 82.

Paget, British med. Journal. 1875, I, pag. 701.

Paget, Clinical Lectures and Essays. 1877, pag. 292.

Paget Stephan, Clin. Soc. Transact. 1887, Vol. XX, pag. 222.

Panas, Tenonite et orchites doubles. Semaine médicale. 1897, pag. 10.

Panse, Die Schwerhörigkeit durch Starre der Paukenfenster. Jena 1897.

Paracelsus, Buch von den tartarischen Krankheiten. Strassburg 1603, Cap. XIX, S. 313, 539, 563.

Parkinson, Observations on the nature and cure of gout. London 1805.

Pâtissier, Rapport sur l'emploi des eaux de Vichy dans le traitement de la goutte. Académie de médecine.

Paton Noël, Virchow-Hirsch's Jahresbericht 1886.

Paul Th. und His W. jun., Physikalisch-chemische Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1900, Bd. XXXI, S. 1 und 65.

Pawlinoff, Die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus. Virchow's Archiv. 1875, Bd. LXII, S. 57.

Pearse, On so-called gouty Psoriasis. Lancet. 14. Dec. 1895.

Pearson, Experiments and Observations, tending to show the composition and Properties of urinary Concretions. Read 14. Dec. 1797. Philosophical Transact. of the Royal Society London. 1798, pag. 15.

Péchaud, Orchite du testicule gauche disparaissant pour être remplacée par un accès de goutte. Bull. de la soc. méd. des hôpitaux. 1885.

Pedell, Ueber Gicht und Nierenschrumpfung bei Bleiintoxication. Berliner Verein für innere Medicin. 1884. Deutsche medicinische Wochenschrift. 28. Februar 1884.

Pel, Die Erblichkeit der chronischen Nephritis. Zeitschrift für klinische Medicin. 1899, Bd. XXXVIII, S. 127.

Petit Charles, De l'emploi des eaux minerales de Vichy. Journal de pharmacie. Oct. 1841.

Petrèn, Ueber das Vorkommen von Harnsäure im Blute bei Menschen und Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1898, Bd. XLI, S. 265.

Petrèn, Skandinavisches Archiv für Physiologie. VIII, S. 315; IX, S. 412.

Pfeiffer Emil, Zur Aetiologie und Therapie der Gicht. Verhandlungen des V. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1886, S. 444.

Pfeiffer Emil, Harnsäureausscheidung und Harnsäurelösung. Verhandlungen des VII. Congresses für innere Medicin. 1888, S. 327.

Pfeiffer, Die Natur und Behandlung der Gicht. Verhandlungen des VIII. Congresses für innere Medicin. 1889, S. 166.

Pfeiffer, Ueber die Behandlung einiger Erkrankungen der Nieren. Berliner klinische Wochenschrift. 1890, Nr. 20.

Pfeiffer, Die Gicht und ihre erfolgreiche Behandlung. Wiesbaden 1891.

Pfeiffer, Gichtfinger. Berliner klinische Wochenschrift. 1891, S. 369.

Pfeiffer, Ueber Harnsäure und Gicht. Berliner klinische Wochenschrift. 1892, Nr. 16, 17, 19—21.

Pfeiffer, Ueber Harnsäureverbindungen beim Menschen. Berliner klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 40, S. 913.

Pfeiffer, Ueber die Ausscheidungen im Urin während des acuten Gichtanfalles mit besonderer Berücksichtigung der Harnsäure. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 15.

Pfeiffer, Das Mineralwasser von Fachingen. 4. Aufl. Wiesbaden 1900.

Pfeiffer, Die Behandlung der Gicht in Penzoldt's und Stintzing's Handbuch der Therapie. 2. Aufl. Jena 1897, Bd. II, S. 23.

Phoebus, Der typische Frühsommerkatarrh. Giessen 1862.

Pidoux, Bulletin de l'Academie de médecine. 1868.

Poduschka, Quantitative Versuche über Allantoinausscheidung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1899, Bd. XLIV, S. 59.

Poehl, Einwirkung des Spermins auf den Stoffumsatz bei Autointoxicationen im Allgemeinen und bei harnsaurer Diathese im Speciellen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1894, Bd. XXVI, S. 170.

Pope, Zur Kenntniss der Beziehungen zwischen Hyperleukocytose und Alloxurkörperausscheidung. Centralblatt für innere Medicin. 1899, Bd. XX, S. 657.

Posner, Notiz, den Bau der Harnsteine betreffend. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1885, XXIV, S. 305.

Posner, Studien über Steinbildung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1885, IX, S. 328.

Posner, Ueber Steinkrankheit. Berliner klinische Wochenschrift. 1887, S. 490.

Posner und Goldenberg, Zur Auflösung harnsaurer Concretionen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1888, XIII, S. 580.

Potain, Des manifestations pulmonaires de la goutte. Semaine médicale. 1890. pag. 41.

Potain et Serbanesco, Radiographie des extremités chez les sujets affectés de goutte ou de rhumatisme chronique. Académie des sciences. 18. Juni 1897.

Potton, De la goutte et du danger des traitements empiriques. 1860.

Pouget, Étude de la goutte. Thèse de Paris. 1878.

Poulsson, Norsk Magazin for Lägevidenskab. 1893, pag. 347. (Citirt von Levison.)

Power Henry, On a case of spasmodic stricture of the oesophagus terminating fatally. Lancet. 1866, I, pag. 251.

Pfibram, Artikel: »Gicht« in Eulenburg's Realencyklopädie.

Pfibram, Der acute Gelenksrheumatismus. Nothnagel's Handbuch. 1899 Bd. V. 2.

Pfibram, Chronischer Gelenksrheumatismus und osteoarthritis deformans. Nothnagel's Handbuch. 1902, Bd. VII.

Proust, Du regime alimentaire du goutteux. Progrès médical. 1896, Nr. 32.

Proust et Mathieu, L'hygiène des goutteux.

Prout, An inquiry into the Nature and Treatment of the Diabetes, Calculus etc. London 1825.

Prout, Krankheiten des Magens und der Harnorgane. Deutsch von Krupp Leipzig 1843.

Pye-Smith, Pathol. Soc. Transact. 1875, XXVI, pag. 162.

Quarrier, Edinburgh med. and surg. Journ. 1808, Vol. IV. pag. 459.

Quincke, Ueber acutes umschriebenes Hautödem. Monatshefte für praktische Dermatologie. 1882, I, S. 129.

Ranke H., Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. München 1858.

Rasch, siehe: Virchow-Hirsch's Jahresberichte. 1896, II, S. 464.

Rayer, Maladies des reins. Paris 1839.

Rayner, Gouty Insanity. Verhandlungen des VII. internationalen Congresses. London 1881, Bd. III.

Reach, Ein Beitrag zur Kenntniss des Stoffwechsels bei der Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift. 1902, S. 1215.

Rees Owen, Brit med. Journ. 1877, I, pag. 225.

Remak and Flatau, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagel's Handbuch. Wien 1900, Bd. XI, 3.

Renaut, L'intoxication saturnine chronique. 1875.

Rendu, Article: »Goutte« in Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales par Déchambre, IV. Série, 1884, T. X.

Reynold I. Russell, Some affections of the nervous system dependent upon a gouty habit. Brit. med. Journ. 1877, II, pag. 842.

Rhazes (Al-Râzî), Traité sur le calcul dans les reins et dans la vessie. Tradition per P. de Koning. Leyde 1896.

Richardière, Affections diathésiques. In: Traité de médecine von Brouardel, Gilbert et Girode. Paris 1897, T. III.

Richter Paul Fr., Zeitschrift für klinische Medicin. 1895, Bd. XXVI, S. 170.

Richter Paul Fr., Ueber Harnsäureausscheidung und Leukocyten. Zeitschrift für klinische Medicin. 1895, Bd. XXVII, S. 290.

Richter Paul Fr., Ueber experimentell erzeugte Harnsäureablagerungen und ihre Verhinderung. Verhandlungen des Vereines für innere Medicin in Berlin.

Richter Paul Fr., Einige neuere Arbeiten über Gicht. Deutsche Aerzte-Zeitung. 1899, Nr. 4.

Richter Paul Fr., Ueber die experimentelle Prüfung sogenannter »Gichtmittel« im Allgemeinen und über die Chinasäure und das chinasaure Piperazin im Besonderen. Charité-Annalen. 1900, Bd. XXV, S. 197.

Riedel, Erfahrungen über die Gallensteinkrankheit. Berlin 1892.

Riedel, Zur Pathogenese und Diagnose des Gallensteinkolikanfalles. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. 1898, Bd. III, S. 174.

Riehl, Ueber die Anatomie der Gichtknoten. Leipziger medicinische Gesellschaft. 9. Februar 1897. Schmidt's Jahrbücher. 1897, Bd. CCLIII, S. 271.

Riehl, Zur Anatomie der Gicht. Wiener klinische Wochenschrift. 1897, X, Nr. 34.

Ries L., Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1881, Bd. II, S. 1.

Ritter, Zur Geschichte der Cynanche arthritica nebst Mittheilung der Beobachtung eines speciellen Falles derselben. Württemberger ärztliches Correspondenzblatt. 1863, Nr. 19.

Ritter A., Ueber die Bedingungen für die Entstehung der Harnsedimente; ein Beitrag zur Theorie der Gicht. Zeitschrift für Biologie. 1897, Bd. XXXV, S. 155.

Robert, Contribution à l'étude de l'urologie de l'attaque de goutte. Thèse de Paris. 1882.

Roberts W., On the chemistry and therapeutics of uric acid gravel and gout. London 1892.

Roberts, The Lancet. 1892, Nr. 26.

Robertson, The nature and treatment of gout. London 1845.

Robin, Académie de médec. Jan. 1895.

Rommel Otto, Die Ausscheidung der Alloxurkörper bei Gicht und Schrumpfniere. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXX, S. 200.

Roose Robson, Die Gicht und ihre Beziehungen zu den Krankheiten der Leber und der Nieren. Uebersetzt nach der 4. Aufl. von Krakauer. Wien und Leipzig 1887.

Rosemann, Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Harnsäureausscheidung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 32.

Rosenfeld Georg, Grundzüge der Behandlung der harnsauren Diathese. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896, S. 319.

Rosenfeld Georg, Zur Diagnose und Therapie der Uratdiathese. Centralblatt für innere Medicin. 1895, XVI, S. 673.

Rosenfeld Georg, Harnsäure und Diät. Allgemeine medicinische Centralzeitung. 1896, S. 789.

Rosenfeld Georg, Der Einfluss des Alkohols auf den Organismus. Wiesbaden 1901.

Rosenfeld und Orgler, Zur Behandlung der harnsauren Diathese. Centralblatt für innere Medicin. 1896, S. 42.

v. Rosenthal, Wirkung des Sidonals bei chronischer Gicht. Therapeutische Monatshefte. 1901, XV, S. 297.

Ross A., A treatise on peripheral neuritis. London 1893.

Rost, Ueber die Ausscheidung des Coffeïn und Theobromin in den Harn. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1895, Bd. XXXVI. — Inaugural-Dissertation. Heidelberg 1895.

Ruault, Pathogénie de l'asthme des foins. Archiv de Laryngologie 1889.

Rüdel G., Zur Kenntniss der Lösungsbedingungen der Harnsäure im Harne. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1892, Bd. XXX, S. 469.

Rust, Medic. inquiries and observations. T. II. Citirt von Legalchez-Baron.

Sabrazés et Frézals, Journal de physiologie et de pathologie générale. 1899, T. I, pag. 221.

Salfeld, Zur Behandlung der Gicht mit Chinasäure. Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 16.

Salkowski E., Bildung von Allantoin aus Harnsäure im Thierkörper. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. 1876, Bd. IX, S. 719 und 1878, Bd. XI, S. 500.

Salkowski, Ueber die Grösse der Harnsäureausscheidung und den Einfluss der Alkalien auf dieselbe. Virchow's Archiv. 1889, Bd. CXVII. S. 570.

Salkowski, Ueber das Vorkommen von Allantoin im Harne nach Fütterung mit Pankreas. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1898, XXXVI, S. 929.

Salkowski, Ueber das Verhalten der in den Magen eingeführten Harnsäure im Organismus. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXV, S. 495.

Salomon, Ueber pathologisch-chemische Blutuntersuchungen. Charité-Annalen. 1880, Bd. V, S. 137.

Salomon und Krüger, Die Alloxurbasen des Harnes und ihre physiologische Bedeutung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1899, Nr. 6.

Saundby, Gout and Rheumatism. Med. Times and Gaz. 8. Jan. 1881.

Sauvages, Nosologia methodica. Amstelod. 1768.

Scheele Karl Wilh., Examen chemicum calculi urinarii. Opuscula. 1776, II, pag. 73.

Scherk, Die Wirkung des Homburger Elisabethbrunnens bei Gicht- und Zuckerkranken. Halle 1899.

Scherk, Ist die Fleischkost bei Gichtkranken indicirt? Zeitschrift für Krankenpflege. 1897, XIX, pag. 29.

Schindler, Beitrag zur Kenntniss des Adenins, Guanins und ihrer Derivate. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1889, XIII, S. 432.

Schilling-Neubauer, Berliner klinische Wochenschrift. 1891, S. 1214.

Schlayer, Erfahrungen über Sidonal bei Gicht. Therapie der Gegenwart. 1900, Nr. 5.

Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten. Nothnagel's Handbuch. Bd. XXI.

Schmidt Rudolf, Ueber Alloxurkörper und neutralen Schwefel in ihrer Beziehung zu pathologischen Aenderungen im Zellleben. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXXIV.

Schmiedeberg, Ueber die Nucleïnsäure aus der Lachsmilch. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1900, Bd. XLIII, S. 57.

Schmoll, Stoffwechselversuch an einem Gichtkranken. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXIX, S. 510.

Schmoll, Einige Bemerkungen zur Theorie der Gicht. Centralblatt für innere Medicin. 1898, Nr. 42.

Schoeffer, Dissertation de angina pectoris. Göttingen 1787.

Schöndorff, Ueber den Einfluss des Wassertrinkens auf die Harnsäureausscheidung. Pflüger's Archiv. Bd. XLVI, S. 529.

Schöndorff, Die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflüger's Archiv. 1900, Bd. LXXXI.

Schott, Ueber gichtische Herzaffectionen und deren Behandlung. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. 1896, S. 486.

Schrader Max E. G., Ueber Urethritis urica bei chronischer Bleivergiftung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1892, Nr. 9.

Schreiber E., Virchow's Archiv. 1898, Bd. CLIII.

Schreiber E., Ueber die Harnsäure unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Stuttgart 1899.

Schreiber und Waldvogel, Beiträge zur Ausscheidung der Harnsäure unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1899, Bd. XLII, S. 69.

Schreiber und Zaudy, Wirkung der Offenbacher Kaiser Friedrich-Quelle. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. 1898, Bd. II, S. 136.

Schreiber und Zaudy, Zur Wirkung der Salicylpräparate, insbesondere auf die Harnsäure und die Leukocyten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1899. Bd. LXII, S. 242.

Schreiber und Zaudy, Ueber die bei Vögeln künstlich zu erzeugenden Harnsäureablagerungen. Pflüger's Archiv. 1900, Bd. LXXIX, S. 53.

Schroeder van der Kolk, Uras calcis in de rokken der aderen bij knobbeljicht. Nederlandtsch Lancet. III. Ser. 1853, III. Jahrgang, S. 97. (Siehe Cannstadt's Jahresberichte. 1853, Bd. II, S. 47.)

v. Schroeder Waldemar, Ueber die Verwandlung des Ammoniaks in Harnsäure im Organismus der Hühner. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1878, Bd. II, S. 228.

v. Schroeder, Ueber die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus. Du Bois-Raymond's Archiv für Physiologie. 1880, Supplementband, S. 103.

Schultze, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Stuttgart 1898.

Schultze, Pflüger's Archiv. 1899. Bd. XLV, S. 401.

Scott Alison, Arthritis occurring in the course of paralysis. Lancet. 1847, I, pag. 276.

Scudamore, Natur und Heilung der Gicht. Deutsch von Hesse. Halle 1819.

Sée G., Etude sur l'acide salicylique et les salicylates. Bull. de l'acad. de médec. 1877.

Seegen, Beitrag zur Casuistik der Melliturie. Virchow's Archiv. 1864.

Seegen, Physiologisch-chemische Untersuchungen über den Einfluss des Karlsbader Mineralwassers auf einige Factoren des Stoffwechsels. Wiener medicinische Wochenschrift. 1860, Nr. 21.

Sénac, Traité des coliques hépatiques. 1870.

Senator, Gicht. v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. 2. Aufl., 1879, Bd. XIII, 1, S. 133.

Senator, Ueber die Unterscheidung des weissen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung. Berliner klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 45 und 49.

Singer, Ueber Aspirin. Pflüger's Archiv. 1901, Bd. LXXXIV, S. 527.

Sivèn, Zur Kenntniss der Harnsäurebildung im menschlichen Organismus unter physiologischen Verhältnissen. Skandinavisches Archiv für Physiologie. 1900, XI, S. 123.

Smith-Jerome, The formation of uric acid in man and the influence of diet, in its daily output. Journal of physiology. 1897, Vol. XXII. pag. 146.

Smith-Jerome, Forther proofs of the origin of uric acid from nuclein compounds and derivatives. Journal of physiology. 1899, Vol. XXV.

Smith Noble, Clinical society. 1884. Lancet. 1884, I, pag. 565.

Snellen, Bericht des VII. periodischen internationalen Ophthalmologen-Congresses zu Heidelberg. 1888, S. 246.

Soetbeer und Ibrahim, Ueber das Schicksal eingeführter Harnsäure im menschlichen Organismus. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXV, S. 1.

Souligoux, Étude sur la goutte. 1884.

Spaack, Tumeurs goutteuse du pénis. Journal médical de Bruxelles. 1885.

Spiegelberg H., Ueber die Harnsäureinfarct der Neugeborenen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1898, Bd. XLI, S. 428.

Spiro, Ueber physikalische und physiologische Selection. Habilitationsschrift. Strassburg 1897.

Spiess, Physiologie des Nervensystems. Braunschweig 1844.

Spitzer W., Ueber den heutigen Stand der Pathogenese und Theorie der Gicht. Deutsche Aerztezeitung. 1900, S. 483.

Spitzer W., Die Ueberführung von Nucleïnbasen in Harnsäure durch die sauerstoffübertragende Wirkung von Gewebsauszügen. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. 1899, Bd. LXXVI, S. 191.

Stadelmann, Ueber den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. Verhandlungen des IX. Congresses für innere Medicin. 1900.

Stadthagen, Ueber das Vorkommen von Harnsäure in verschiedenen thierischen Organen, ihr Verhalten bei der Leukämie und die Frage ihrer Entstehung aus den Stickstoffbasen. Virchow's Archiv. 1887, Bd. CIX, S. 390.

Stahl Georg Ernst, De vena portae porta malorum hypochondriaco-splenetico-hysterico-colico-haemorrhoidariorum. 1698.

Stekel, Zur Pathologie der Gicht. Wiener medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 8.

Stern, Einige Beobachtungen über die chemische Reaction des menschlichen Harnes. New York Medical Record. 29. October 1898.

Sternberg, Altes und Neues über die Gicht. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897.

Sternfeld, Die Chinasäure, ein neues Heilmittel gegen Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 7.

Sticker, Der Bostock's Sommerkatarrh (Heufieber). Nothnagel's Handbuch. 1896, Bd. IV, 1, S. 85.

Stierling, Inaugural-Dissertation. Leipzig 1896.

Stöckhardt, De Cholelithiasi. Lipsiae 1832.

Stokes William, Die Krankheiten des Herzens und der Aorta. Deutsch von Lindwurm. Würzburg 1855, S. 429.

Stokvis, Beiträge zur Physiologie der Harnsäure. Archiv für holländische Beiträge. II. Serie. 1860, S. 260. (Siehe: Schmidt's Jahrbücher. 1861, Bd. CIX, S. 4.

Stosch, Versuch einer Ontologie und Therapie des Diabetes mellitus. Berlin 1828.

Strahl und Lieberkühn, Harnsäure im Blute und einige neue Bestandtheile des Urins. Berlin 1848.

Strauss Hermann, Ueber die Beeinflussung der Harnsäure und Alluxurbasenausscheidung durch die Extractivstoffe des Fleisches. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Bd. XXXIII, Nr. 32, S. 70.

Strauss Hermann, Ueber das Verhalten der Blutalkalescenz des Menschen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXX, S. 317.

Strauss H., Ueber den Einfluss der verschiedenen Zuckerarten auf die Zuckerausscheidung beim Menschen. Berliner klinische Wochenschrift. 1898, Nr 18.

Strauss H., Pathogenese und Therapie der Gicht im Lichte der neueren Forschungen. Würzburger Abhandlungen. 1902, II, 8.

Strauss H., Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin 1902.

Strauss J., Ueber die Einwirkung des kohlensauren Kalkes auf den menschlichen Stoffwechsel; ein Beitrag zur Therapie der harnsauren Nierenconcretionen nebst Bemerkungen über Alloxurkörperausscheidung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXI.

Strecker, Bildung von Glykokoll aus Harnsäure. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1868, Bd. CXLVI, S. 142.

Strümpell, Ueber Muskelatrophie bei Gelenkleiden. Münchener medicinische Wochenschrift. 1888, Nr. 3.

Strümpell, Ueber Vorkommen und Diagnose der Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift. 1900, Nr. 38.

Stroux, Inaugural-Dissertation. Bonn 1896.

Stumme, Ein Fall von schwerer Gicht mit Amyloid-Degeneration. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1899, Bd. LXIV, S. 518.

Sulzer, Anatomische Untersuchungen über Muskelatrophie articulären Ursprungs. Festschrift für Prof. Hagenbach. Basel 1897.

Surmont et Brunelle, Recherches sur l'élimination de l'azote urinaire au cours et dans la convalescence de la colique saturnine. Archiv. génér. de méd. 1894.

Swain, The formation of Allantoin from uric acid in the animal Body. American Journal of physiology. 1901, VI, pag. 38.

Sydenham Thom., Opuscula omnia. Tractatus de Podagra et hydrope. London 1683.

Syer, Analysis of 500 consecutive cases of acute Rheumatisme. Lancet. 30 June 1888.

Tajasque, Bullet. de la Soc. anatom. 1839, pag. 245.

Tano, Ueber den Zusammenhang von Leukocytenzahl und Harnsäureausscheidung in den verschiedenen Lebensaltern. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1899.

Tanquerel des Planches, Maladies de Plomb. Paris 1839.

Tanszk und Vas, Maly's Jahrbücher. 1892, S. 438.

Teissier, Des crises d'epilepsie qu'on peut rattacher à l'arthritisme. Lyon médical. 1885, T. XLVIII, pag. 122.

Teissier, Goutte. In: Brouardel, Gibert et Girode, Traité de médecine. 1897, T. III.

Tennant, Des nodosités des goutteux. Journal de physique. 1797.

Thompson, Die chirurgischen Krankheiten der Harnwege. Deutsche Übersetzung. Berlin 1877, S. 209.

Tichborne, On the elimination of uric acid by the skin. Brit. med. Journ. 1887, II, pag. 1097.

Tichomiroff, Chemische Studien über die Entwicklung der Insecteneier. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1885, Bd. IX, S. 518.

Todd, Practical Remarks on Gout. London 1843.

Todd, Clinical Lectures on certain diseases of urinary organs. 1859.

Tollens, siehe Ebstein, Die Gicht. Im Handbuch der praktischen Medicin von Ebstein-Schwalbe. 1901, Bd. III, 2, S. 588.

Tomaschny, Ueber den Verlauf der Harnsäureausscheidung beim Menschen. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1898.

Tower, Gichtische Deposita im Hoden. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. Dec. 1894. Referirt in Wiener klinische Rundschau. 1895, S. 95.

Toynbee, Diseases of the ear. 1860. Deutsch von Moos. Würzburg 1863.

Traube, Gesammelte Beiträge. Berlin 1871, II.

Tritschler, siehe Klemperer.

Trousseau A.. Medicinische Klinik des Hôtel-Dieu. Deutsch von Culmann. Würzburg 1867, Bd. II, S. 429, und Bd. III.

Trousseau, Fluxion de la conjonctive. Recueil d'Ophthalmologie. 1896, pag. 352.

Tuckwell, On clotting of the blood in gout and chlorosis St. Bartholom. Hosp. Reports. 1874, Vol. X, pag. 23.

Tunnicliffe and Rosenheim, Contribution to our knowledge of uric acid salts. Lancet. 16. Juni 1900, pag. 1708.

Turbure, Essai sur l'urethrite goutteuse. Thèse de Paris 1887.

Turck, Traité de la goutte et les maladies goutteuses. Paris 1837.

Tyrell, A predisposing cause of hay-fever. Canadian practitioner. Ref. in. Internationales Centralblatt für Laryngologie. 1894.

Tyson, A Treatise on Bright's Disease and Diabetes. Philadelphia 1881, pag. 166.

Ulrici, Ueber pharmakologische Beeinflussung der Harnsäureausscheidung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1901, Bd. XLVI, S. 320.

Umber F., Ueber den Einfluss nucleïnhaltiger Nahrung auf die Harnsäurebildung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXIX, S. 174.

Ure, London med. Gaz. Nov. 1844.

Valtat, Thèse de Paris. 1877.

Vaton, Revue de Laryngologie. 1891, pag. 148.

Vercier, De la goutte saturnine. Paris 1885.

Verdugo, Contribution à l'étude de la goutte saturnine. Thèse de Paris 1883.

Viccaji, Des phlebites rhumatismales et goutteuses. Thèse de Paris 1880.

Vignes, De l'atrophie musculaire consécutive au rhumatisme, à la goutte, aux arthropathies ataxiques. Thèse de Paris. 1880.

Virchow, Seltene Gichtablagerungen. Virchow's Archiv. 1868, Bd. XLIV, S. 137.

Virchow, Ueber Nephritis arthritica. Berliner klinische Wochenschrift. 1884. XXI, Nr. 1.

Vogel, Göttinger gelehrte Anzeigen. 1813, S. 1192.

Vogel L., in von Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. Berlin 1894. H. II, S. 113.

Vogt Hans, Ein Stoffwechselversuch bei acuter Gicht. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1901, Bd. LXXI, S. 21.

Voit und Hoffmann, Ueber das Zustandekommen der Harnsäuresedimente. Sitzungsberichte der königlich baierischen Akademie der Wissenschaften. 1868, II. S. 104.

Wagenmann, Einiges über Augenerkrankungen bei Gicht. Archiv für Ophthalmologie. 1897, Bd. XLIII, Abth. I, S. 83.

Wagner, Krankheiten des Harnapparates. In v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. 1882, Bd. IX, 1. bis 3. Aufl.

Waldvogel, Der Stoffwechsel im Gichtanfall. Centralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten. 1902.

Watson, Medic. communications. 1782.

Watson Chalmers, Observations on general metabolism and the blood in gout. Brit. med. Journ. 6. Jan. 1900.

Watson Chalmers, Metabolism in gout, with observations in the action of salicylate of soda and nucleid acid. Journal of Physiology. 1900, Vol. VII, pag. 103.

Watson Chalmers, Article: »Gout« in: Encyclopaedia Medica. 1901. Vol. IV.

Watson Chalmers, Die Pathologie der Gicht. Edinburgh medico-chirurgical Society. 4. Dec. 1901. Siehe Münchener medicinische Wochenschrift. 1902, S. 258.

Weck, Cystite du col avec orchite double et conjonctivite de nature goutteuse. Revue médicale de la suisse romande. 1897, XVII, pag. 119.

Weidner, Inaugural-Dissertation. Bonn 1896.

Weigert, Berliner klinische Wochenschrift. 1884, Nr. 1.

Weintraud W., Ueber den Einfluss des Nucleins der Nahrung auf die Harnsäurebildung. Berliner klinische Wochenschrift. 1895, Bd. XXXII, S. 405.

Weintraud W., Beiträge zum Stoffwechsel in der Gicht. Charité-Annalen. 1895, XX, S. 215.

Weintraud W., Ueber die Ausscheidung von Harnsäure- und Xanthinbasen durch die Fäces. Centralblatt für innere Medicin. 1895, Nr. 18.

Weintraud W., Ueber Harnsäurebildung beim Menschen. Vortrag, gehalten in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 1. März 1895. Dubois' Archiv. 1895, S. 382.

Weintraud W., Ueber Harnsäure im Blute und ihre Bedeutung für die Entstehung der Gicht. Wiener klinische Rundschau. 1896, X, Nr. 1 und 3.

Weintraud W., Zur Entstehung der Harnsäure im Säugethierorganismus. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. 1896, S. 190.

Weintraud W., Ueber den Abbau des Nucleïns im Stoffwechsel. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. 1900, S. 232.

Weintraud W., Die Gicht. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie von Lubarsch und Ostertag. Wiesbaden 1896, Bd. I.

Weise, Priapismus e causa arthritica. Citirt von Lecorché.

Weiss J., Beiträge zur Erforschung der Bedingungen der Harnsäurebildung. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1898, Bd. XXV, S. 393.

Weiss J., Weitere Beiträge zur Erforschung der Bedingungen der Harnsäurebildung. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1899. Bd. XXVII, S. 216.

Weiss J., Eine neue Methode der Behandlung der harnsauren Diathese. Berliner klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 14.

Weiss J., Die Chinasäure als Antiarthriticum. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft der Naturforscher und Aerzte. München 1899.

Weiss J., Die Erfolge der Urosinbehandlung bei harnsaurer Diathese. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. 1900.

Weiss J., Ueber den Einfluss von Alkohol und Obst auf die Harnsäurebildung. Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, S. 1048.

Wells Spencer, Practical observations on gout and its complications. London 1854.

Whyte Robert, Observations on the nature, causes and cure of the disorders which have been called nervous. London 1765, pag. 166.

Wiener Hugo, Ueber das Glykokoll als intermediäres Stoffwechselproduct. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1897, Bd. XL, S. 323.

Wiener Hugo, Ueber Zersetzung und Bildung von Harnsäure im Thierkörper. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1899, Bd. XLII, S. 375.

Wiener Hugo, Ueber Zersetzung und Neubildung von Harnsäure im thierischen Körper. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin. 1899, S. 622.

Wiener Hugo, Ueber synthetische Bildung von Harnsäure im Thierkörper. Verhandlungen des XIX. Congresses für innere Medicin. 1901, S. 383. Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 1902, Bd. II, S. 42.

Wiener Hugo, Die Harnsäure. Ergebnisse der Physiologie von Asher und Spiro. 1902, I, 1, S. 555.

Wilcox, A phase of the treatment of goutiness. Medic. News. 27. Nov. 1897.

Wöhler und Liebig, Untersuchungen über die Natur der Harnsäure. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1838, XXVI, S. 241.

Wöhler und Frerichs, Ueber Veränderungen, welche namentlich organische Stoffe beim Uebergang in den Harn erfahren. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1848, Bd. LXV, S. 335.

Wollaston, On gouty and urinary concretions. Philosoph. Transactions. 1797, pag. 386.

Zabelin, Annalen der Chemie und Pharmacie. II. Supplementband. 1863, S. 326.

Zagari e d'Amato, Influenza delle inalazioni di ossigeno e del moto sull'eliminazione dell' acido urico e corpi affini. Napoli 1898.

Zagari e Pace, La genesi dell acido urico e la gotta. 1897.

Zagari e Pace, Il bilancio organico di un gottoso durante e fuori l'accesso. Policlinico. 1899, VI, pag. 89 e 162.

Zaleski, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren. Tübingen 1865.

Zaudy, Ueber einige bemerkenswerte Befunde in der Leber von Hähnen. Virchow's Archiv. 1899, Bd. CLVI, S. 195.

Zaudy, Bemerkungen zu der Arbeit von His: Schicksal und Wirkungen des sauren harnsauren Natrons etc. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1900, Bd. LXVII, S. 377.

Zerner, Ueber die chemischen Bedingungen für die Bildung von Harnsäuresedimenten. Wiener klinische Wochenschrift. 1893, VI, S. 272.

Zychon, De la goutte oculaire. Recueil d'Ophthalmologie. 1885, pag. 415, 477, 542.

# Sachregister.


**A**bführmittel 273, 280, 316.
Ablagerungen, gichtische, siehe Uratablagerungen.
Abscess, gichtischer 67.
Abschuppung der Haut 45.
Achillodynie 153.
Accommodationsstörungen 166.
Adenin 180, 186, 231, 299.
Akne 173.
Albuminurie 52, 78, 333.
Aleuronat 292, 330.
Alkalescenz des Blutes bei der Gicht 200.
— des Harnes, Einfluss auf Löslichkeit der Harnsäure 191.
Alkalien 275, 276, 309, 319.
Alkohol 33, 245, 272, 295.
Allantoin 144, 183.
Alloxurbasen 181.
Alloxurbasenausscheidung bei der Gicht 197.
6. Amino- 2, 8. Dioxypurin 186, 231.
Ammoniak, medicamentöse Anwendung 309.
Ammoniakausscheidung bei der Gicht 196.
Amyloide Degeneration 80.
Anästhesie, locale über Gichtherden 47.
Angina faucium 98.
— pectoris 120.
— pectoris vasomotoria 121.
Anstrengung, körperliche 35.
— geistige 36.
Antipyrin 318.
Aphasie 151.
Apoplexie 150.
Appendicitis 106.
Arterien 122; Uratablagerungen in denselben 115.
Arteriosklerose 116, 134.
Arthralgia saturnina 262.
Arthritis deformans 255.
Arthritisme 7, 28.
Aspirin 305, 317.
Asthma 126.
— cardiale 121.
Atonie des Magens 100.
— des Darmes 103.
Augen 25, 163.
Augenlider 61, 62.
Augenmuskeln 166.
Autointoxication, intestinale 142.

**B**acterien 48.
Badeorte 322, 327, 334.
Balneotherapie 272, 325.
Basophilie, perinucleäre 207, 266.
Benzoësäure 307.
Bier 246, 297.
Blasensteine 87.
Bleigicht 247.
Blut, Alkalescenz 7, 200.
— Gefrierpunktserniedrigung 207.
— Harnsäuregehalt 198.
— moleculare Concentration 205, 207.
— Retentionsstickstoffgehalt 205.
— Trockensubstanz 206.
— specifisches Gewicht 206.
— Wassergehalt 206.
Blutkörperchenzahl 207.
Bostock'scher Sommerkatarrh 125.
Bronchitis 127.
Brot 292.
Butter 288.

**C**acao 298.
Calcium 310.
Carbunkel 173.
Caseïn 287.
Caviar 286.
Champagner 33.
Chinasäure 293, 306.
Chinin 317.
Chinotropin 306, 314.
Chirurgische Behandlung 68, 335.
Chlornatrium 320.
Cholecystitis 110.
Cholelithiasis 108.
Cholesterinkrystalle in Gichtknoten 66.
Chorea St. Viti 146.
Chorioiditis 166.
Chorioretinitis 166.
Circulationsorgane 22, 110.
Citronencur 293.
Coffeïn 180, 186.
Colchicum 299.
Colica mucosa 104.
Conjunctivitis 163.
Contagiosität 2.
Contracturen 159.
— Dupuytren'sche 160.
Cornea 164.
Coronararterien 120.
Corpora cavernosa 62, 162.
Crampi 157.
Cutis 61.
Cyklothymie 149.

Cystitis 89.

Darm 103.
Darmfäulniss 52.
Darmgicht 104.
Delirien 48, 147.
Dementia paralytica 147.
Dermatoneurosen 172.
Dextrosurie, alimentäre 258.
Diabetes mellitus 256, 333.
Diarrhöen 104.
Diätfehler 32.
Diathese, arthritische 7, 29.
Diathèse bradytrophique 28.
Diathese, harnsaure 32.
Diformaldehydharnsäure 277.
Digestionsorgane 21, 31, 39, 51, 93.
Dorsaltumoren, Gubler's 264.
Dyspepsie 100.

Eier 285.
Ekchymosen 44.
Ekzem 170.
— an der Vulva 93.
— im Gehörgang 167.
Elektrotherapie.
Embolie 123, 129.
Encephalomalacie 150.
Encephalopathie, gichtische 150.
Endocarditis 122.
Enteralgien 105.
Enteritis membranacea 104.
Entzündung, gichtische acute 211.
— aseptische Natur derselben 47.
— gichtische chronische 215.
Erdalkalien 310, 319.
Erkältung 37, 279.
Ernährung 281.
Epiguanin 180.
Epilepsie 143.
Episkleritis 164.

Fadenprobe, Garrod'sche 198, 206, 262.
Fascien 156.
Fette als Nahrungsmittel 288, 330.
Fettherz 114.
Fettsucht 259, 333.
Fieber 49.
Fischnahrung 285.
Fisteln, gichtische 67.
Fleischextract 283.
Fleischnahrung 244, 282.
Formaldehyd 186, 277, 313.
Furunkel 173.

Gallensteine 168.
Gallenwege 168.
Gangrän 122, 173.
Gastralgie 102.
Gaultheriaöl 280, 305.
Gehirn 134.
Gehörgang, äusserer 167.
Gehörknöchelchen 168.
Gelenkrheumatismus 10, 43, 254, 255.
Gelenkaffection, gichtische 31, 43, 53.
Gemüse als Nahrungsmittel 292.
Genitalorgane 91.
Gerbsäure 294.
Gewürze 294.
Gicht, anomale 26.
— atonische 12.
— experimentell erzeugte 219.
— irreguläre 19.
— larvirte 26.
— latente 26.
— multiarticuläre 42, 261.
— reguläre 14.
— torpide 12.
— versetzte 12.
— zurückgetretene 12.
— in gelähmten Gliedern 133.
— bei Thieren 219.
— Ursprung des Namens 1.
Gichtanfall, acuter 14, 32.
— Vorboten 38.
— Localisation 39.
— Krankheitsbegriff.
Gichtanfall, Krankheitsbild 14.
— Diagnose 261.
— Ursachen 32.
— locale Erscheinungen 43.
— Allgemeinerscheinungen 48.
— anatomische Veränderungen 211.
— Behandlung 279, 334.
Gichtfinger 71.
Gichtherz 117.
Gichtknirschen 265.
Gichtknoten 18, 21, 57.
— Analyse 68.
— Aufbrechen 65.
— Entstehungsweise 62.
— Diagnose 263.
— Histologie 218.
— Inhalt 65, 66.
— Rückbildung 64.
— Vereiterung 67.
— Verschwinden 65.
Gichtniere 73, 226.
Gichtwasser, Schering's 313.
— Wiesbadener 311.
Glaukom 166.
Glykokoll 175, 307.
Glykosurie, siehe Dextrosurie.
Granularatrophie der Niere 23, 73, 226, 266.
Grosszehengelenk 39.
Guajak 274.
Guanin 180.
Guaningicht 219.
Gymnastik 322.

Hämaturie, gichtische 86.
Hämoglobinurie 87.
Hämoptoë 129.
Hämorrhoiden 106.
Harn, Acidität bei der Gicht 196.
— Menge im acuten Anfall 52.
Harnblase, Anästhesie 89.
— Lähmung 89.
— reizbare 88.
Harndrang 88.

Harnfarbstoff 191.
Harnorgane 72.
Harnsäure, Affinitätsconstante 189.
— als Diureïd 174.
— als Purinderivat 179.
— Constitutionsformel 174, 180.
— Entdeckung 4.
— im Blute 5, 187, 198, 202, 262.
— in der Cerebrospinalflüssigkeit 134.
— in Gallensteinen 101.
— in der Gelenkflüssigkeit 211, 263.
— in Gichtknoten 68.
— im Herzmuskel 113.
— im Mageninhalt 96.
— im Schweiss 53.
— im Sputum 128.
— Lösungsverhältnisse im Harne 190, 196.
— Verbindung mit Harnstoff 191, 277.
— Verbindung mit Nucleïnsäure 189.
— Wirkung auf den Kreislauf 113.
— Wirkung auf die Respiration 127.
Harnsäureausscheidung
— bei der Gicht 193.
— bei Bleiintoxication 252.
— bei Epilepsie 145.
— bei Heufieber 125.
— bei Leukämie 184.
— bei Neurasthenie 138.
— nach Alkalizufuhr 275, 310.
— nach Alkoholgenuss 296.
— nach Antifebrin 318.
— nach Antipyrin 318.
— nach Bädern 326.
— nach Chinasäure 307.
— nach Chinin 317.
— nach Coffeïn 298.
— nach Colchicum 302.
— nach Eiernahrung 285.
— nach Fettzufuhr 288.
Harnsäureausscheidung nach Fleischnahrung 282.
— nach Gerbsäure 294.
— nach Kohlehydratzufuhr 290.
— nach Lysidin 313.
— nach Medicamenten 273.
— nach Milchzufuhr 286.
— nach Muskelarbeit 322.
— nach Phenacetin 318.
— nach Piperazin 312.
— nach Salicylsäure 304.
— nach Wasserzufuhr 295.
— im Hungerzustande 184.
— individuelle Eigenthümlichkeiten 183.
— Förderung durch therapeutische Massnahmen 273, 274.
Harnsäurebildung durch Leukocytenzerfall 183.
— aus Nucleïnsäure 181.
— synthetische 177.
— Verminderung durch therapeutische Massnahmen 272.
Harnsäurefilter 197, 266.
Harnsäureinfarct 228, 233.
Harnsäurelöslichkeit, Erhöhung durch therapeutische Massnahmen 276, 283, 286.
Harnsäuresediment im Harne 192.
— bei der Gicht 197.
Harnsäurezersetzung 174.
— Beförderung derselben durch therapeutische Massnahmen 274.
Harnstoff, Beziehungen zur Harnsäure 175.
— Verbindung mit Harnsäure 191, 277, 314.
Harnwege 24, 87.
Haut, Abschuppung 45.
— Betheiligung bei der acuten Entzündung 44.
— Gichtknoten in derselben 60.
Hautjucken 172.
Hautkrankheiten 169.
Hauttemperatur 45.
Heberden'sche Knoten 69, 263.
Heissluftbehandlung 327.
Hemichorea 146.
Heredität 2, 78, 136, 238.
Herpes 93, 173.
Herpétisme 28.
Herz 118.
Herzinsufficienz 119, 121.
Herzklappenfehler 122.
Herzmuskel, Degeneration 114.
— Erkrankungen 121.
Herzneurosen 118.
Herzruptur 122.
Heteroxanthin 180.
Heufieber 125.
Hippursäure 198.
Hirnhäute 135.
Hoden 94.
Hydrotherapie 272, 325.
Hypochondrie 148.
Hypoxanthin 179, 184, 186.
Hysterie 140.

Ichthyol 280.
Ikterus 110.
Indican 52, 266.
Iritis 165.
Ischias 153.

Jodkalium 318.

Kaffee 298.
Kalisalze 309.
Kartoffeln 292.
Käse 287.
Kataphorese 329.
Katarakt 165.
Kaumuskelkrämpfe 157.
Kehlkopf 124.
Keratitis 164.
Keratosklerose 164.
Kleidung.
Klima 237.
Knorpel 214, 215.
Kohlenhydrate 289, 330.

Kohlensäure im Harne, Einfluss auf Lösung der Harnsäure 192.
Koliken 105.
Kopfschmerzen 48, 141.
Kostmass 271, 329.
Körperbewegung 245, 271, 322, 324.
Körperconstitution 31, 242.
Körpertemperatur 49.
Krämpfe, epileptiforme 156.

Labyrinth 168.
Lähmungen 151.
Lebensalter 240.
Lebensweise 2, 242.
Leber 106.
Lebercirrhose 107.
Leberfunctionsstörung 8, 52, 107.
Leberhyperämie 107.
Leukämie 184, 201, 202.
Linse 165.
Liqueur de Laville 300.
Lithium 276, 309, 311.
Lungenemphysem 128.
Lungenembolie 123, 199,
Lungeninduration 128.
Lungenödem 129.
Lungenphthise 130.
Lycetol 313.
Lymphangitis 44, 94.
Lysidin 277, 313.

Magen 99.
Magenmotilität 52.
Magenatonie 100.
Magenerweiterung 103.
Magenneurosen 100.
Magengicht 102.
Mageninhalt, Harnsäuregehalt 96.
— Salzsäuregehalt 52.
Magnesiumsalze 310.
Manie 147.
Massage 272, 325.
Melancholie 147.
Mesotan 280, 305.
Migräne 140.
Milch 286.
Mineralwässer 318.
Mittelohr 168.
Muskeln 156.
Muskelatrophie 157.
Muskelcontracturen 159.
Muskelkrämpfe 156.
Myalgien 32, 156.
Myelitis 151.
Myelocyten im Blute 207.

Nackengicht 42.
Nägel 45.
Nahrung, Ausnützung 208.
— Zusammensetzung 278, 329.
Narcotica 317.
Nase, Gichtknoten in derselben 61.
Natriumurate 188.
Natriumsalze 309, 320.
Nekrosen, gichtische 6, 217, 218, 220. 230.
Nephritis, acute 80.
— chronische indurative 73, 226.
— chronische, nicht indurirende 80.
Nephrolithiasis, siehe Nierensteine.
Nerven, periphere 136, 153.
Nervensystem 25, 131.
Nervina 317.
Neuralgien 153.
Neurasthenie 30, 137.
Neuritis 154.
Neurodin 317.
Neurosen 137.
Nieren 23, 72, 226.
Nierenblutungen 24, 85.
Nierenfunctionsstörung 8, 204, 205.
Nierengicht, primäre 13, 74.
Nierenkoliken 84.
Nierensteine 24, 81, 234.
Nucleïngehalt der Nahrung 284.
Nucleïnsäure 181.
— Verbindung mit Harnsäure 189.
— therapeutische Verwendung 278, 315.

Obst 293.
Obstcuren 293.
Obstipation 103.
Oedem 44.
Oesophagus 99.
Ohren 25, 167.
— Gichtknoten in denselben 58, 263.
Ohrmuschel 167.
Onychogryphosis 173.
Ophthalmia arthritica 166.
Otitis 168.
Ovarien 93.
Oxalsäure 174.

Palmaraponeurose, Retraction 160.
Pankreas 110, 258.
Paralysis agitans 146.
Paraxanthin 180.
Parotis 97.
Penis 61, 62, 94.
Peptone.
Pericarditis 122.
Periost 60.
Phagocytose 225, 279.
Pharynx 98.
Phlebitis 123.
Phlegmasia alba dolens 123.
Phosphate, Einfluss auf Löslichkeit der Harnsäure 191.
Phosphorsäureausscheidung 198.
Piperazin 277, 312.
Plethora 31.
Pleuritis 129.
Pneumonie 129.
Podagra 1, 12.
Pollakurie 88.
Polyneuritis 156,
Priapismus 94.
Prostata 92.
Prurigo 173.
Pruritus 93, 172.
Psoriasis 171.
Puls 51.
Purinkörper 179, 184.
Purinbasen 181.
— im Darminhalt 273.

Psychische Erregungen 48, 333.
— Störungen 146.
Psychosen 147.
Pyelitis 87, 89.

Quadriurate 188, 192.

Race, Einfluss auf Verbreitung der Gicht 237.
Respiration im Gichtanfall 51.
Respirationsorgane 24, 124.
Retinitis 166.
Röntgen-Bild 56, 72, 263.
Rückenmark 135, 151.

Salicylsäure und Salicylpräparate 304.
Sauerstoffinhalation 275.
Schlaflosigkeit 139.
Schleimbeutel 60, 218.
Schrumpfniere 23, 73, 226, 266.
Schweiss, Harnsäuregehalt 53.
Schweissecretion 39, 53.
Schwindel 142.
— Menière'scher 143, 168.
Scrotum 61.
Sehnen 43, 60, 218.
Sidonal 306, 313.
Sinnesorgane 25, 163.
Skleritis 164.
Sklerocyklitis 164.
Spermin 276.
Stickstoffbilanz 208.
Stickstoffretention 208.
Stoffwechsel, allgemeiner 208.
— respiratorischer 209.
— Retardation 7, 209.
Stoffwechselkrankheiten 25, 256.

Thee 298.
Theobromin 180, 298.
Theophyllin 180, 298.
Thermotherapie 325.
Thrombose 123.
— der Arteria centralis retinae 166.
Thyminsäure 181.
Thyreoideatabletten 275.
Tophus, siehe Gichtknoten.
Traubencuren 294.
Traumen 34.
Tripper, gichtischer 89.
Trommelfell 167.
Tuberkulose 130.
Typhlitis 105.

Ueberhitzung 37.
Umschläge 328.
Urämie 134.
Uratablagerungen, Beziehungen zum acuten Anfall 211.
— Entstehung 224.
— experimentelle Erzeugung 219.
— experimentelle in den Nieren 231.
— in der Conjunctiva 164.
— am Gehirn 134.
— zwischen den Gehörknöchelchen 168.
— in den Gelenken 213.
— bei Schrumpfniere 74.
— an den Herzklappen 114.
— an Herz und Gefässen 114.
— in den Hoden 92.
— im Kehlkopf 124.
Uratablagerungen im Knorpel 216.
— in peripheren Nerven 136.
— in den Nieren 73, 227, 232.
— im Pharynx 99.
— in der Palmar- und Plantaraponeurose 162.
— am Rückenmark 135.
— in Venen 115.
Uratkrystalle in der Gelenkflüssigkeit 265.
— in Gichtknoten 65.
Urethritis 89, 90.
Uricedin 311.
Urobilinausscheidung 52.
Urochrom 191.
Urol 306, 308.
Urosin 306.
Urotropin 278, 313.
Urticaria 172.
Uterus 93.
Uvula 98.

Varicen 123.
Venen 123.
Verbreitung, geographische der Gicht 235.
Verdauung, siehe Digestion.
Vereiterung 47, 67.
Verstimmungen, periodische 148.

Wadenkrämpfe 157.
Wasser, als Getränk für Gichtische 294.

Xanthin 179.
Xanthom 173.

Zähne 97.
Zähneknirschen 157.
Zunge 97.

# Autorenregister.


Abbe 161.
Abeles 199.
Ackermann 157.
Acrel 98.
Adams 161.
Adrian 106.
Aëtius 2.
Albanese 186, 298.
Albarran 87.
Albers 135, 152, 303.
Alexander von Tralles 3, 317.
Anderson 161.
Andral 5.
Aretäus von Cappadocien 2.
Armstrong 282.
Arndt R. 137, 138.
Aschoff 215, 227, 228, 229.
Ascoli 177.
Avicenna 3.
Axenfeld 138, 310.
Axon 145.

Badt 194.
Bäumler 256.
Baltalowsky 287.
Baglivi 108.
Baker George 248.
Ball 99, 102, 114, 133.
Ballonius 10.
Barjon 57.
Barker 61.
Barlow 5, 248.
Barruel 68.
Bartels 193, 235.
Barthélemy 57.
Barthez 89, 93, 104, 105, 146, 150, 157, 309.
Baum 167.
Baumgarten O. 78.
Bayle 147.
Bazin 169.
Béclère 57.
Becquerel 68, 301.
Beer G. J. 166.
Begbie James 71, 93, 152, 248.
Behrend 175.
Belliard 143, 150.
Bence-Jones 115, 125, 248, 307.
Bendix E. 67, 191, 315.
Bendix B. 325.
Benedikt 166, 329.
Beneke 7, 309.
Bennecke 218, 221, 222, 223, 224, 225.
Bennet 247.
Bergius 120.
Bergmann 4.
Bergmeister 165.
Bernhardt 153.
Berthier 147.
Berthollet 4.
Bianchi 108.
Bier 328.
Biesenthal 312.
Binswanger 143, 145, 146.
Bishop 126.
Blackmore 240.
Blocq 160.
Blumenthal 306, 307.
Boëns 247.
Boerhave 3, 40, 143, 240, 293, 309, 316.
Bohland 184, 304, 305.
Bondzynski 186, 298.
Booshard 293.
Bor 68.
Bornstein 283.
Bostock 125.
Bouchard 7, 28, 29, 50, 82, 108, 109, 126, 143, 168, 193, 239, 252, 254, 257, 259.
Bouilly 114.
Bouloumié 304.
Bourdillon 171.
Bourneville 133.
Boyer 160.
Bramson 76, 115, 215, 217.
Brandenburg 182, 287.
Braun 37, 38, 41, 44, 52, 107, 193, 238, 239, 248.
Braun Jul. 42, 152.
Brian René 307.
Bricheteau 248.
Brieger 167.
Brinton 99.
Brissaud 129, 160.
Brocq 169.
Brogniart 104, 150, 257.
Brouardel 39.
Brown Chrichton 147, 175.
Bruce J. Mitch. 117.
Brukmüller 219.
Brunelle 252.
Bucquoi 248, 253.
Buck 167, 168.
Buckler 309.
Budd 52, 102, 103, 107, 109, 215, 217, 247.
Budin 102.
Büttner 320.
Buhl 74.
Bulkley 171.
Bum A. 141, 325.
Bunge 190, 283, 287, 292, 308.
Buren, van 91, 162.

Burian 176, 182, 183, 184, 185, 186, 204, 287, 318.
Butter 120.
Buzzard 102, 136, 155.

Cadet de Vaux 295.
Cälius Aurelianus 2, 3.
Camerer 183, 194, 196, 198, 282.
Camp, de la 306, 307.
Cantani 8, 193, 282, 286, 287, 288, 289, 290.
Canstatt 98.
Carmichael 122.
Caro 145.
Carrière 78.
Castan 86.
Castelnau 73, 227.
Cate, ten 194, 207.
Celsus 2.
Chalvet 307.
Charcot 8, 13, 40, 55, 61, 62, 70, 71, 73, 80, 82, 84, 99, 101, 103, 107, 108, 126, 131, 132, 133, 134, 136, 140, 143, 147, 151, 158, 159, 160, 165, 168, 215, 217, 227, 228, 247, 248, 256, 257.
Chassevant 177.
Chittenden 296, 318.
Chotzen 296.
Christison 247.
Chrzonsczewsky 219.
Clark Andrew 147.
Claubry, de 89.
Claus 141.
Cohn Rudolf 175.
Cohn Theodor 175, 183.
Cohnstein 323.
Colasanti 219.
Colbatsch 200.
Coley 237.
Collin 129.
Combemale 302.
Contour 257.
Cornil 73, 80, 134, 136, 215, 216, 217, 227, 228.
Cornillon 35, 159.
Corlett 171.
Corradi 237.
Costa, da 143.
Coupland Sidney 114.
Couvreur 145.
Courty 93.
Cousin 160.
Critchett 152.
Cruveilhier 5, 68, 76, 105.
Cullen 4, 8, 12, 131, 139, 242, 309, 317, 324.
Cunning 249.
Cyr 39.
Czemetschka 275.

Dagonet 147.
Damsch 231.
Daniel 318.
Danziger 98.
Dapper 194, 282, 289, 320, 322, 326.
Darkschewitsch 158.
Debaisieux 86.
Debersaques 86.
Debout d'Estrés 37, 92, 97, 129, 240, 301.
Dehaën 248.
Delpeuch 1.
Demetrius Pepagomenus 3.
Deplaigne 89.
Deroche 158.
Desgranges 40.
Desnos 86.
Determeyer 320.
Deutschmann 165.
Dickinson 74, 76, 78, 227, 228.
Dolff 294.
Donogány 296.
Dreyfuss-Brissac 125.
Drouin 200.
Drummond 138, 249.
Duckworth 8, 10, 33, 35, 39, 40, 44, 45, 46, 49, 50, 62, 71, 76, 93, 97, 98, 99, 102, 105, 122, 131, 132, 133, 139, 140, 141, 143, 146, 153, 155, 159, 160, 162, 171, 199, 202, 212, 215, 216, 237, 248, 252, 255, 330.
Duncan 93.
Dunin 184.
Durand 248.
Durand-Fardel 28, 99, 109, 241, 257.

Ebstein 1, 6, 13, 26, 32, 38, 42, 45, 63, 68, 73, 74, 76, 80, 82, 83, 91, 96, 97, 99, 100, 101, 103, 104, 107, 108, 113, 123, 129, 130, 132, 155, 156, 162, 166, 168, 171, 188, 194, 197, 202, 212, 215, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 227, 228, 231, 236, 237, 240, 249, 259, 263, 282, 286, 288, 289, 290, 294, 297, 302.
Edelstein 304.
Edinger 154.
Edwards Sam. 114.
Ehrlich 207.
Eichhorst 78.
Einhorn 104.
Eisenmann 5.
Eitner 283.
Elsner 120.
Embleton 250.
Erasmus 81.
Ewald 306.
Ewart 155.

Faber 109.
Falconer 248.
Fanconneau-Dufresne 76, 105, 109.
Fenwick 103.
Fenyvessy 114.
Féré 132, 140, 141, 143, 146, 147, 157.
Fernel 8, 131.
Féréol 114, 125, 172.
Fiesinger 250.
Fieux 250.
Fischer Emil 9, 174, 178, 180, 232.
Flatau 154, 264.
Fleiner 258.
Fleischer 205.

Flexner 314.
Förster 215, 217, 307.
Forbes 4.
Formánek 326.
Forster Walter 249.
Fothergill 8, 117, 120, 161.
Foveau de Courmelles 329.
Fränkel A.
Fränkel B. 306.
Frerichs 109, 175, 250.
Freudberg 275, 287.
Freudweiler 212, 220, 222, 224, 225, 234.
Frey 328.
Frézals 294.
Fuchs 164.
Fürst 191.
Fuller 254.
Futcher 207.

Gailhard 92.
Gairdner 5, 19, 46, 47, 52, 54, 64, 107, 108, 112, 150, 151, 238, 240, 249.
Galen 2, 4, 169.
Galezowski 163, 164, 165, 166, 267.
Galtier-Boissière 62, 107.
Galvani 219.
Gara 275.
Garrod Alfred Baring 1, 3, 5, 6, 8, 13, 14, 19, 33, 34, 35, 40, 41, 42, 45, 48, 53, 54, 56, 61, 62, 70, 71, 73, 77, 78, 79, 81, 82, 97, 99, 108, 113, 115, 124, 126, 135, 140, 144, 147, 150, 152, 153, 154, 157, 164, 165, 168, 170, 171, 176, 193, 194, 195, 198, 199, 200, 201, 204, 206, 211, 212, 215, 216, 217, 221, 227, 228, 239, 240, 241, 246, 248, 252, 256, 258, 274, 282, 287, 294, 300, 309, 310, 317.
Gaucher 252.
Gauthier 89, 159.
Gellé 167, 168.
Gemmel 161, 237, 241, 334.
Gendrin 92, 104, 122.
Genth 295.
Geppert 323.
Gerhardt C. 49, 171.
Gigot-Suard 128.
Gintrac 89, 91, 92, 93, 122.
Glaser 296.
Goeppert 183.
Golding-Bird 53, 170.
Goldscheider 133, 306.
Gorsky.
Goto 185, 190.
Gottlieb 186, 298.
Goudot 248, 253.
Gowers 151, 155, 156.
Graefe 164.
Graves 38, 105, 136, 152, 153, 157, 167, 172, 302.
Grawitz 206, 207, 313.
Greenfield 75, 213.
Greenhow 128.
Gregory 247.
Griesinger 257.
Grosz 171.
Grosglik 86.
Groves 296.
Grube Karl 52, 97, 100, 117, 155, 171.
Gubler 264.
Gueneau de Mussy 93, 99, 104, 116, 125, 130.
Guilbert 122, 146, 150.
Guyon 92.
Guyot 92, 97.

Haën, de 4.
Haeser 296.
Hagen 158, 185.
Haig 8, 87, 113, 126, 141, 145, 176, 199, 282, 289, 298, 305, 323.
Halma-Grand 248, 253.
Hall Haviland 61, 98, 125.
Hallmeyer 167.
Hamilton 64.
Hanot 107.
Harley George 8, 246, 289.
Hardy 130.
Harris 86.
Harrison 93.
Harvey 42, 167, 168.
Hasenfeld 114.
Haussmann 293, 323.
Hawkins 161.
Hayem 96, 152.
Haygarth 70.
Heberden 35, 69, 70, 71, 72, 120.
Hebra 169.
Hecker E. 149.
Hedges 81, 161, 162.
Heidenhain 231.
Henle 8.
Herbert 125.
Hérissant 4.
l'Hérithier 68.
Herlant 181.
Herringham 160, 296.
Herrmann Aug. 282, 289, 290, 296, 310.
Herter 145, 287, 296, 304, 305, 322.
Herxheimer 310, 311.
Hess 182, 285, 298.
Hesse 120.
Hewett Prescott 123.
Hillier-Parry 248.
Hippokrates 2, 4, 37, 240.
l'Hirondel 146.
Hirsch 1, 235, 237, 243.
His W. 96, 185, 186, 188, 189, 190, 191, 192, 194, 195, 197, 205, 212, 220, 222, 224, 225, 226, 234, 278, 279, 293, 312, 313.
Hoesslin Rud. v. 138.
Hoffa 158.
Hoffmann Alb. 125.
Hoffmann 3, 108, 131, 316.
Hoffmann P. 320.
Holland Henry 5, 171.
Honigmann 275.
Hood 147.
Hope 182.
Hopkins 182.
Hoppe-Seyler 258.
Horbaczewski 182, 183, 184, 289, 290, 317, 318.
Houdé 301, 303.

Hubbard 85.
Huber 57, 306, 307, 308.
Huchard 120, 129, 138.
Hudelo 97.
Hunter 92.
Huppert 188.
Huss Magnus 247.
Hutchinson 48, 91, 122, 154, 162, 163, 164, 165, 166, 173, 239, 323.

Ibrahim 176, 185.
Ideler 61.
Israel 80, 86, 87.
Israi 275.

Jaccoud 300.
Jacob 249, 276.
Jacobj 301, 302.
Jacoby 177.
Jaffé 177.
Jahn 5.
Jahns 191.
Jaksch, v. 75, 201, 296.
Jeffries 200.
Johnson 77, 227.
Johnston 120.
Jolles 175.
Jollye 156.
Jones 141.
Jourdanet 329.

Kahane 158.
Kahlbaum 149.
Kanéra 289, 290.
Kaufmann 182, 185, 194, 243, 282, 284, 285.
Keen 161.
Kidby 91.
Kidd 78.
Kionka 219, 220, 244, 245, 311.
Kitagawa 104.
Kittel 162.
Klemperer G. 7, 86, 177, 191, 192, 199, 200, 201, 203, 221, 247, 252, 285, 286, 293, 297, 308, 313, 314, 319.
Koch 288, 289.
Kocher 162.
Koenig 161.
Koeppe 319.
Kolisch 8, 197, 198, 207, 221, 266, 286, 322.
Kollmann 275.
Kóssa, v. 219.
Kossel 9, 181, 182, 185, 190.
Kostkewicz, v. 319.
Kowalewski Katharina 177.
Kraepelin 148.
Krafft 275.
Krafft-Ebing 148.
Krainsky 145.
Krause 223.
Kreysig 108, 118, 120, 133.
Krüger 186, 273, 276, 299.
Kühnau 87, 184.
Kumagawa 304.
Kusmanoff 287, 295.
Kuznitzky 171.

Labatut 329.
Ladenburg 313.
Laënnec 127.
Lancereaux 28, 74, 75, 115, 123, 213, 227, 248, 252.
Landerer 115.
Landois 188.
Landré-Beauvais 102.
Lange O. 148, 149.
Lange P. 167.
Langhans 162.
Lanzoni 144.
Laquer 286, 287, 288, 295, 296, 310, 323, 326.
Larry 34.
Lasègne 143.
Latil 92.
Latham 8, 119.
Laugier 68, 165.
Laval 323.
Lawrence 165.
Laycock 97.
Leber 293, 296, 325.
Lebert 237.
Lecorché 8, 33, 34, 35, 37, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 49, 52, 53, 61, 62, 67, 83, 84, 86, 88, 89, 93, 96, 105, 107, 109, 120, 122, 123, 128, 130, 133, 139, 141, 143, 144, 152, 153, 155, 158, 164, 166, 167, 170, 172, 193, 239, 240, 241, 255, 257, 258, 300, 302, 304, 305, 307, 310, 318.
Ledderhose 162.
Ledwich Hawkesworth 123.
Lee John 91.
Leflaive 125.
Legalchez-Baron 89, 92.
Le Gendre 28.
Legneu 87.
Legrand du Saulle 144.
Lehmann 68, 193, 288.
Lemoine 248, 253.
Le Piez 122.
Lermoyez 125.
Leva 321.
Levison F. 8, 75, 76, 77, 78, 80, 83, 194, 204, 297, 300, 329.
Levison 294, 304, 312.
Lewandowski 307, 308.
Lewin C. 198, 306, 307, 308.
Leyden, v. 133, 306.
Lichtenstein 306, 307, 308.
Liebig 175, 219.
Lieblein 191.
Liebreich 302.
Lieutaud 107.
Likhatscheff 220, 231.
Lindemann 328.
Lindner 173.
Lipowitz 309.
Litten 42, 80, 99, 104, 124, 227, 228.
Liveing 140, 170.
Lobstein 114.
Lockwood 161, 162.
Loeri 98.
Loewi Otto 176, 183.
Lo Monaco 184.
Lorenz 160.
Lorey 80.
Lorimer 248.
Lorry 147, 148, 169.

Lucian 2, 318.
Ludwig 321.
Lüthje 182, 247, 249, 251, 252, 253, 254, 264.
Luff 75, 194, 204, 213.
Lynch 101, 141, 144, 147, 150, 151.

Mac Bride 120.
Mach, v. 178, 181.
Mackenzie 98, 124.
Mac Queen 120.
Madelung 161, 162.
Magitot 97.
Magnus-Levy 43, 46, 48, 52, 100, 184, 194, 195, 196, 198, 199, 200, 201, 202, 206, 208, 209, 211, 248, 258, 263, 265.
Mairet 302.
Majert 312.
Malherbe 87.
Malmsten 170.
Marchal de Calvi 122, 257.
Marchand 68, 109.
Marès 183, 282.
Markow 287.
Marrot 304.
Martel 92.
Martin Charles F. 198.
Martini 53.
Martius 114.
Mathieu 288.
Mayer 275, 306.
Mayerne 54.
Medicus 174.
Meisels 312.
Meissner 288.
Mendel 175.
Mendelsohn Martin 82, 311, 312, 320.
Menjaud 161.
Mering v. 282, 283.
Meyer Hans 177.
Miescher 9, 181, 182.
Millard 92.
Milton 172.
Minkowski 33, 35, 36, 37, 45, 64, 66, 69, 79, 92, 100, 105, 113, 127, 149, 158, 175, 177, 178, 181, 182, 183, 185, 186, 189, 205, 206, 223, 229, 231, 232, 233, 236, 240, 250, 258, 286, 287, 299.
Moebius 141, 149.
Mohr 182, 185, 194, 243, 282, 284, 285.
Moitessier 322.
Molinié 125, 126.
Moore J. W. 128.
Moore James 48, 67, 68.
Moore Norman 48, 56, 75, 77, 80, 83, 108, 109, 112, 116, 124, 135, 150, 213.
Moorhead 99.
Mordhorst 10, 255.
Morgagni 81, 163, 210, 316.
Moritz 82, 224.
Morris 151.
Morton 130.
Mousnier-Lampré 34.
Moxon 102, 105, 143.
Müller Friedrich 202.
Murchison 8, 107, 108, 110, 126, 139, 143, 248.
Musgrave 3, 98, 105, 130, 147, 169, 247.
Mylius 306.
Myrtle 161.

Naunyn 85, 86, 87, 90, 92, 108, 109, 110, 118, 143, 151, 257, 258, 275.
Neubauer 175.
Neukomm 113.
Neumann 181, 256.
Neusser 207.
Nicolaier 186, 231, 232, 277, 278, 306, 307, 313, 314.
Nobécourt 247, 251.
Noorden, v. 7, 53, 183, 193, 221, 306, 307, 308, 310, 317.
Nothnagel 104, 106, 121.
Nowaczek 184.

Oelkers 197.
Offer 284.
Oliver 249, 251.
Ollivier 40, 135, 136, 152.
Oppenheimer 167.
Ord 75, 213.
Orgler 183, 282, 283, 287, 288, 289, 290, 314.
Ortowski 312, 314.
Oudin 57.

Pace 194, 208, 276, 282, 295.
Pagenstecher 219.
Paget James 35, 89, 90, 97, 123, 124, 161.
Paget Stephan 48.
Panas 89.
Panse 168.
Paracelsus 1, 4, 8.
Parkinson 5.
Parry 101, 150.
Pâtissier 238, 241, 254.
Paton Noël.
Paul Th. 188, 189, 191, 192, 197.
Paulus von Ägina 3, 301.
Paulmier 147.
Paulsson 329.
Pauquy 68.
Pawlinoff 219.
Pearse 171.
Pearson 4.
Péchaud 92.
Peiper 323.
Pel 78.
Pensel 189.
Perrin 250.
Petit Charles 5, 34, 53, 97.
Petrén 273.
Pfeiffer E. 64, 71, 191, 193, 194, 195, 197, 200, 213, 266, 282, 283, 286, 287, 290, 305, 311.
Phoebus 125.
Pidoux 130.
Pitha 161.
Planta, v. 193.
Plater 62.
Plinius 2, 310.
Poduschka 183.
Poehl 276.
Portal 107, 108, 130.

Posner 82, 224.
Potain 57, 72, 129, 130, 248.
Pott 277.
Potton 101.
Power Henry 99.
Pribram 49, 50, 202, 255.
Pritchard 168.
Proust 288.
Prout 256.
Pye-Smith 155.

Quain 122.
Quarrier 237.
Quincke 172.

Radulfe 1.
Ranke 193, 317.
Ranvier 215, 216, 217.
Rasch 169.
Rayer 5, 82, 122, 257.
Rayner 147.
Reach 203, 285.
Réal 257.
Reale 266.
Rees Owen 123.
Reeves 161.
Remak 153, 264, 329.
Renaut 248.
Rendu 7, 28, 62, 76, 82, 92, 93, 96, 98, 104, 108, 109, 110, 122, 123, 127, 141, 159, 235, 237, 239, 240, 257, 267.
Reynolds Russel 137.
Rhazes 3.
Richardière 28.
Richardson 107.
Richet 177.
Richter 162, 276, 306, 317, 318.
Riedel 85, 110, 211, 213, 336.
Riehl 218, 220, 221, 222, 224, 225.
Riess 296.
Rindfleisch 217.
Ritter 98.
Ritter A. 188, 191, 197.
Rivière 4.
Rivington 48.
Roberts 188, 192, 221, 289.
Robertson 52, 164.
Robin 323.
Rodier 68.
Roering 125.
Rokitansky 215, 217.
Romberg 121.
Rommel 194, 198.
Roosen 175.
Rosch 161.
Rosemann 296.
Rosenbaum 1.
Rosenfeld G. 183, 264, 282, 283, 284, 287, 288, 289, 290, 292, 296, 311, 314.
Rosenheim 180, 192.
Rosenqvist 87, 284.
Rosenstein 240.
Ross 155.
Rost 186, 298.
Rotureau 97.
Ruault 125.
Rücker 196, 314.
Rüdel 190, 191, 314.
Rush 91.

Sabrazès 294.
Salaskin 177.
Salfeld 306.
Salkowski 175, 183, 310.
Salomon 200, 201.
Saundby 249.
Sauvages 98, 144, 157, 248.
Savage 147.
Schaeffer 120.
Scheele 4.
Schenk 240.
Schilling-Neubauer 312.
Schindler 176.
Schittenheim 273.
Schlayer 307.
Schmid 186, 299.
Schmidt 120, 312.
Schmidt-Rimpler 167.
Schmiedeberg 181, 185, 190, 314.
Schmoll 182, 194, 198, 203, 208, 285, 298.
Schoendorff 295.
Schoenlein 122, 135, 150, 151.
Schott 117, 135.
Schrader 90, 294.
Schreiber E. 82, 176, 183, 184, 188, 220, 221, 231, 304, 314, 319.
Schroeder van der Kolk 115, 124, 136.
Schroeder W. v. 177, 219.
Schultze Ernst 282.
Schultze 293.
Schur 176, 182, 183, 184, 185, 186, 204, 287, 318.
Scott Alison 133.
Scudamore 3, 5, 14, 33, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 57, 87, 88, 89, 92, 102, 107, 108, 150, 157, 238, 240, 247, 309, 316.
Sée G. 304.
Seegen 257, 321.
Sénac 109.
Senator 78, 82, 248, 284.
Seneca 2.
Serbanesco 57, 72.
Sichel 166.
Sieber 312.
Simonet 307.
Simpson 93.
Singer 304.
Sivén 183, 184, 323.
Smith 91, 145, 182, 287, 296, 304, 305, 322.
Smith Gilbart 161.
Smith-Jerome 182, 194, 286.
Smith Noble 161, 162.
Snellen 167.
Soetbeer 176, 185, 198.
Souza-Leitha 162.
Soranus 1.
Souligoux 89.
Spaack 91.
Spiess 160.
Spiro 189, 204.
Spitzer 182, 202.
Sprague 68, 194, 197.
Sprengel 38.
Stadelmann 307, 308, 310.
Stadthagen 176.
Stahl Georg Ernst 108, 131.

Starck 105.
Sternberg 160, 200.
Sternfeld 306.
Stevenson 161.
Stewart 97.
Sticker 125, 275.
Stierling 249.
Stöckhardt 109.
Stokes 119, 121.
Stokvis 175, 177.
Stoll 146.
Stosch 256.
Strauss H. 199, 200, 205, 207, 258, 265, 266, 283, 319.
Strauss J. 198, 310, 311.
Stricker 304.
Stroux 317, 318.
Strümpell 158.
Stüve 325.
Stumme 81.
Surmont 252.
Swieten, van 4, 36, 40, 81, 143, 144.
Sydenham Thomas 3, 14, 36, 38, 42, 48, 55, 81, 99, 105, 157, 242, 245, 246, 286, 294, 299, 316, 329.
Syers 254.

Tajasque 104.
Talamon 61, 304.
Tallermann 328.
Tanquerel des Planches 249.
Tanszk 318.
Teissier 143.
Temple 324.
Tennant 4.
Thilenius 89.
Thompson 82, 159.
Tibald 296.
Tichomiroff 182.
Tillmanns 217.
Tischborne 53.
Todd 54, 61, 73, 88, 103, 152, 247, 248.
Tollens 188, 277.
Tower 92.
Toynbee 168.
Traube 19.
Tritschler 285.
Trousseau 14, 19, 28, 37, 44, 54, 55, 61, 63, 82, 84, 89, 99, 101, 107, 108, 109, 126, 129, 140, 143, 151, 163.
Tuckwell 123, 124.
Tüngel 235.
Türck 92, 118.
Tunniclife 180, 192.
Turbure 89.
Tyrell 126.
Tyson 78.

Ubaldini 53.
Ulrici 304, 307.
Umber 182, 284.
Ure 42, 307.

Valescus de Tharanta 1.
Vas 275, 318.
Vaton 98.
Vercier 248, 253.
Verdugo 61, 248.
Viccaji 123.
Virchow Rudolf 73, 82, 91, 124, 210, 219, 227.
Vogel 194, 196, 208, 312.
Vogt Hans 203, 204, 208, 209, 285.
Vulpian 158.

Wagenmann 163, 164, 165, 166, 167.
Wagner 81, 227, 248.
Wainwright 282.
Waldvogel 176, 183, 184, 205, 207, 304.
Wardrop 165.
Watson 94, 99, 219, 247.
Watson Chalmers 207, 208.
Weber 277.
Weck 91, 92.
Weickert 250.
Weidner 304.
Weigert 212.
Weintraud 175, 176, 182, 194, 198, 201, 208, 273, 282, 284, 307.
Weiss J. 91, 176, 182, 293, 294, 296, 305, 306, 307.
Wells Spencer 145.
Whyte Rob. 147.
Wiener 175, 177, 178, 182.
Wilks 248.
Willemin 109.
Willis 8, 131.
Wittzak 313.
Wöhler 175, 293.
Wollaston 4, 68, 282, 309.
Wurzer 68.
Wynne 215, 216.

Zabelin 175.
Zagari 194, 208, 276, 282, 295.
Zaleski 219.
Zaudy 184, 220, 221, 231, 304, 319.
Zeisel 301.
Zeisig 313.
Zuntz 317, 323.
Zychon 141, 163, 164, 165, 166.

Chromolith. u. Druck v. Th. Bannwarth, Wien.

Verlag v. Alfred Hölder, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

inkowski, Die Gicht.

Fig. 2.

Fig. 3.

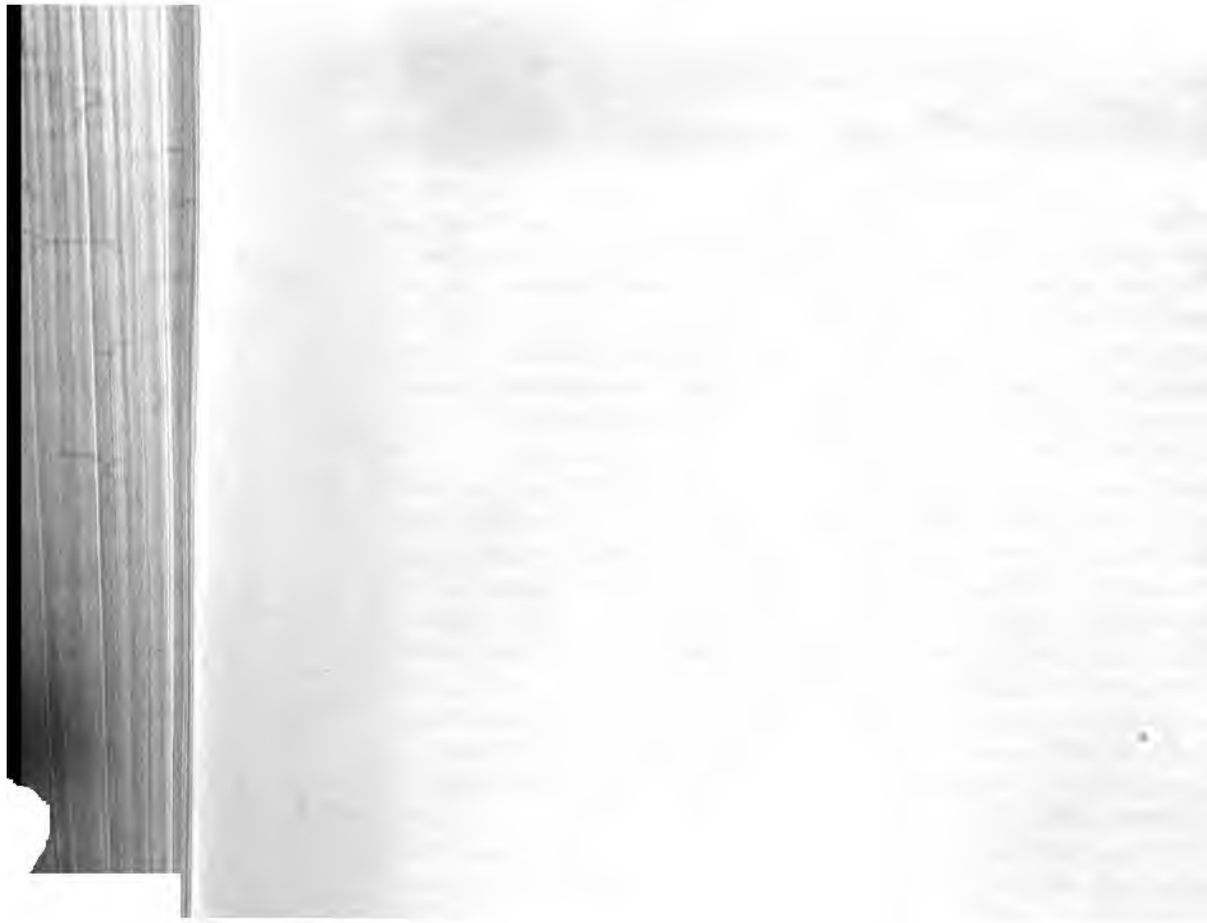
Fig. 1.

Lith. Kunstanstalt Friedr. Sperl, Wien III/1.

Verlag v. Alfred Hölder, k.u.k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

**Röntgenbild einer Gichthand mit zahlreichen Uratablagerungen und vorgeschrittenen Gelenkveränderungen.**

*Verlag von Alfred Hölder*, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.



# DIE

# INTERMITTIRENDEN GELENKSCHWELLUNGEN.

VON

PROF. DR. HERMANN SCHLESINGER.

## Synonyma.

Intermittirende Gelenkwassersucht, Hydrops articulorum (genus) intermittens, Hydarthrose intermittente (névropathique), periodical inflammation of joint (Moore), Hydrops hypostrophos articulorum (Schlesinger), typische Gelenkschwellung (Fiedler).

## Historische Vorbemerkungen.

Die anscheinend älteste Beobachtung eines Falles von intermittirender Gelenkschwellung datirt auf nicht ganz sechzig Jahre zurück. In der älteren Literatur habe ich keine Angaben über diese Affection gefunden.[1])

Im Jahre 1845 beschrieb Perrin die Leidensgeschichte eines Kranken, der allwöchentlich von heftigen Schmerzen und Schwellungen mehrerer Gelenke befallen wurde. (Trousseau fasste im Jahre 1878 die Affection wohl mit Recht als zum Krankheitsbilde des intermittirenden Hydarthros gehörig auf).

Nach einigen Jahren, 1851, beschrieb Grandidier einen weiteren Fall, auf welchen er in einer späteren Publication im Jahre 1872 zurückkam.

Eine typische Beobachtung wurde bereits unter der Bezeichnung »Hydarthrose intermittente« von Veillard im Jahre 1857 nebst anderen Gelenksaffectionen mitgetheilt.

Ihm folgte Moore erst acht Jahre später (1867) unter genauer Beschreibung und Erörterung von zwei Beobachtungen; aus diesem Anlasse besprach Moore überhaupt die periodischen Erkrankungen.

Volkmann fügte dem Referate über diese Arbeit eine eigene Beobachtung hinzu (1867).

Nun kamen die Mittheilungen über diesen Gegenstand etwas reichlicher. Schon im darauffolgenden Jahre bespricht Canonne eine neue Beobachtung.

Im nächsten Decennium beschäftigt die Affection wieder mehr die deutschen Kliniker. Rasch nach einander erschienen Mittheilungen von

[1]) Nach einer Bemerkung Grandidier's hat bereits Froriep 1843 einen hierher gehörigen Fall beobachtet.

W. Löwenthal (1871), P. Bruns (1872), Grandidier (zweite Mittheilung, 1872), Roser (1874), Hüter (1877), Billroth (1877), Schmidt (1877). Am Schlusse dieses Decenniums erfährt die Casuistik dieser Affection wesentliche Bereicherung durch die Franzosen in einer Discussion in der Société de Chirurgie de Paris (1878) im Anschlusse an eine Mittheilung von Panas über diesen Gegenstand. Le Dentu theilte einen neuen Fall mit, während der von Verneuil, sowie der von Panas erwähnte bereits früher (ersterer von Canonne, letzterer in der These von Rejou [1877]) veröffentlicht worden waren.

Bylicki endlich hatte 1874 eine Beobachtung publicirt.

Von da an beherrscht der Gegenstand in immer höherem Masse das Interesse der Aerzte. Es zeigt dies die wachsende Zahl der Publicationen in den nächsten Jahren. In den Achtziger-Jahren finden wir unter den deutschen Autoren: Seeligmüller, Pletzer, Fiedler, Kolbe, Kapper, Pierson, Ramm, Breslauer, v. Brinken, Rosenbach, Senator, Vogt, Eschricht, unter den anderweitigen: Falcone, Goix, Friedenberg, Nicolaysen.

Im letzten Decennium endlich wurde die Frage oft eingehend erörtert und durch Publicationen aus verschiedenen Ländern die Casuistik sehr vermehrt: Köster (Schweden), Homén (Finnland), H. Senator, Ehrich, Garré, Grube, Nasse, Hartmann, Neufeld, Schuchard (Deutschland), Ch. Féré, Chauvet, Le Même, Blanc (Frankreich), Kennedy, Barnes (Amerika), Colonna (Italien), E. Weiss, H. Schlesinger, A. Bum (Oesterreich-Ungarn), Burchard (Russland). In jüngster Zeit sind grössere Arbeiten von Benda und Linberger über Hydrops intermittens erschienen.

## Begriffsbestimmung.

Unter der Bezeichnung der intermittirenden Gelenkschwellungen versteht man das in regelmässigen oder unregelmässigen Intervallen erfolgende Auftreten von Ergüssen in ein oder mehrere Gelenke ohne dauerndes Zurückbleiben anatomischer Veränderungen.

Diesen selbstständigen Krankheitsformen werden von mehreren Autoren Fälle angereiht, in welchen die Gelenkschwellung nur Symptom einer anderweitigen anatomischen Gelenkaffection war. Diese beiden Formen sind aus principiellen Gründen nicht zu identificiren, wenn auch die Unterscheidung nicht immer leicht wird.

## Aetiologische Momente.

Es werden für die Entwicklung der intermittirenden Gelenkschwellungen verschiedene Schädlichkeiten namhaft gemacht; für manche der letzteren ist die Annahme eines causalen Zusammenhanges mit den

Hydropsien nicht genügend fundirt. Es gilt dies besonders für Krankheiten, welche ungemein häufig vorkommen, ohne intermittirende Gelenkschwellungen als Begleiterscheinungen zu haben, andererseits aber nicht in einem auffallend hohen Procentverhältnisse bei Kranken mit Hydrops intermittens zur Beobachtung gelangten.

So soll die Tuberculose unter den ätiologischen Momenten figuriren (Colonna); der mitgetheilte Fall ist nicht sehr für diese Anschauung beweisend. Auch Lues wird zu den veranlassenden Krankheiten gerechnet (Friedenberg, in dessen Falle eine hereditäre Lues eine bedeutsame Rolle spielte).

Häufiger wurde schon Gonorrhoe nach den Mittheilungen der Literatur von wiederkehrenden Gelenkschwellungen gefolgt (Billroth, Weiss). Professor Albert theilte mir vor mehreren Jahren mit, dass er durch lange Zeit bei einem Falle von chronischer Gonorrhoe eine intermittirende Anschwellung eines Kniegelenkes mit vollkommen normalem Zustande des Gelenkes in den Intervallen beobachtete, bei welchem aber die Anschwellung jedesmal nur dann eintrat, wenn die Gonorrhoe exacerbirte.

An Malaria als ätiologischen Factor wurde namentlich in früherer Zeit oft wegen des typisch intermittirenden Verlaufes gedacht, jedoch sind keine zwingenden Beweise vorhanden, welche berechtigen könnten, einen Hydrops intermittens als Malaria larvata zu betrachten. Ueber Gelenkcomplicationen bei Malaria selbst ist trotz der enormen Häufigkeit dieser Affection nur sehr wenig bekannt. Mannaberg (siehe dieses Handbuch) meint, dass die bei Malaria beschriebenen Gelenkerkrankungen (Fayser zum Beispiel) eher Gelenkneuralgien sein dürften. Heinemann sah wieder hämorrhagische Gelenkaffectionen bei Malaria, also wieder Arthropathien, die nicht mit denen bei Hydrops hypostrophos articulorum übereinstimmen. Der Hauptbeweis für Malaria als ätiologischen Factor war in dem Vorhandensein eines Milztumors erblickt worden, einem etwas vieldeutigen Symptome. Allerdings schwand der Milztumor in einem Falle (v. Brinken) mit dem Ausbleiben des Hydarthros. Moore's Kranke hatte Intermittens durchgemacht, aber Chinin war erfolglos gebraucht worden. Nicolaysen's Kranke hatte einen Milztumor und stammte aus einer Malariagegend. Die Gelenkschwellung schwand nach Arsengebrauch. In einem meiner (und Prof. Hochenegg's) Fälle besteht ein grosser Milztumor seit Jahren; auf Chinin hin trat eine merkliche Besserung des Zustandes ein. In keinem einzigen Falle ist bisher ein Befund von Plasmodien im Blute publicirt.

Infectionskrankheiten rufen nach diesen Darlegungen, wenn überhaupt, nur selten und unter uns noch unbekannten Bedingungen (Prädisposition des betroffenen Individuums?) einen intermittirenden Hydarthros hervor.

Bezüglich der Rolle einer Intoxication in der Aetiologie der wiederkehrenden Gelenkschwellungen liegt eine interessante Beobachtung von Féré vor:

Bei einer 38jährigen hysterischen Morphinistin wurde während der eingeleiteten Entziehungscur eine Anschwellung des linken Kniegelenkes beobachtet, welche wenige Minuten nach erfolgter Morphiuminjection verschwand. Am nächsten Tage zeigte sich die Anschwellung zu gleicher Zeit mit profuser Diarrhoe und reichlichem Ausflusse aus der Nase. Die Anschwellungen wiederholten sich während der nächsten acht Tage; der Flüssigkeitserguss in das Gelenk war beträchtlich, Schmerzen fehlten aber. Trotz Aussetzens des Morphiums sistirten schliesslich die Anfälle.

Mehrmals wurde, namentlich von französischen Autoren (Blanc, Le Même), auf die Möglichkeit einer Autointoxication hingewiesen. Wir werden auf diese Hypothese zurückkommen.

Auch die uratische Diathese wird, wie so oft, als veranlassende Krankheit herangezogen. Panas, Le Dentu verwiesen auf diese Möglichkeit; ein Fall von Grandidier könnte in diesem Sinne gedeutet werden. In einem meiner Fälle bestand dauernd Uraturie.

Ob acuter Gelenkrheumatismus eine ätiologische Rolle spielt, geht aus der bisherigen Literatur nicht klar hervor. Rosenbach's Anschauung, dass der intermittirende Hydrops nur eine Abart des acuten Gelenkrheumatismus sei, ist bisher durch die klinischen und anatomischen Erfahrungen nicht gestützt.

Eine wichtige auslösende Rolle der Attaquen fällt Traumen zu, jedoch mag hervorgehoben werden, dass ähnlich wie bei den sogenannten »nervösen Arthropathien« mitunter ein auffälliges Missverhältnis zwischen der Schwere des Insultes und der Dauer, sowie der Entwicklung des Leidens besteht. So trat im Falle von Veillard die erste Attaque nach einem längeren Marsche auf. Die Patientin Kolbe's bekam nach einer Distorsion und einem Sturze auf das linke Knie zuerst links-, dann rechtsseitigen Hydrops genus. Die Kranke Köster's bekam die erste Anschwellung nach einer Distorsion durch Scheuern. Auch bei einem Patienten Friedenberg's entwickelte sich die Affection im unmittelbaren Anschlusse an eine Verrenkung des Kniegelenkes. In einigen Fällen wurde durch ein leichtes Trauma eine bestehende Affection verschlimmert, respective neu hervorgerufen (Grandidier, Benda).

In einer ganzen Reihe von Beobachtungen von idiopathischem Hydrops war kein bestimmtes ätiologisches Moment anzuschuldigen, aber es hatte sich das Leiden bei schwer nervösen (hysterischen, neurasthenischen, psychopathischen) Individuen, bisweilen nach einer schweren gemüthlichen Erregung ausgebildet (Féré, Grube, Fiedler, Benda). In anderen Fällen bestand ein ausgebildeter Morbus Basedowii oder eine Forme fruste dieser Affection (Pletzer, Homén). Auch bei anderen

Nervenaffectionen wurde intermittirender Hydrops gesehen, so bei Ischias (Chauvet), Epilepsie (Féré). Senator sah eine intermittirende Gelenkschwellung bald nach einer Trigeminusparalyse.

Directe Heredität wurde bisher einmal beobachtet. Der Fall ist der von M. E. Blanc.

Die Patientin Blanc's war eine 26jährige Garnweberin, welche seit dem siebenten Jahre an regelmässig wiederkehrenden Schwellungen des linken Kniegelenkes litt. Auch die Mutter der Patientin litt seit einem Wochenbette schon 22 Jahre lang an linksseitigem intermittirendem Kniegelenkshydrops.

Es mag aber nachdrücklich betont werden, dass der intermittirende Gelenkhydrops auch Nervengesunde befallen kann. Einer meiner Patienten war vor und auch im Verlaufe seines Gelenkleidens ein sonst vollkommen gesunder Mann gewesen.

Principiell von diesen Formen zu trennen sind jene intermittirenden Gelenkschwellungen, welche in der Zwischenzeit zwischen zwei Attaquen ausgesprochene, schwerere Gelenkveränderungen erkennen lassen. In diesen Fällen ist der Gelenkserguss wohl nur als Episode im Verlaufe einer organischen Gelenksveränderung anzusprechen. Oft wird freilich erst im weiteren Krankheitsverlaufe dieses Verhältnis deutlich. Eine Abtrennung dieser Fälle vom wohlcharakterisirten intermittirenden Gelenkshydrops ohne bleibende anatomische Veränderungen ist schon deshalb geboten, um nicht die charakteristischen Züge des Krankheitsbildes durch andere, ihm fremde zu verwischen.

So ist im Falle von Garré die intermittirende Gelenkschwellung von Fieber und Knochenverdickung begleitet. Ursache: centraler Knochenabscess in der Nähe des Sprunggelenkes in der Tibia.

In einer meiner Beobachtungen (auf der Klinik Albert) ging die Schwellung des Kniegelenkes nicht vollkommen zurück, es bestanden erhebliche Temperatursteigerung zur Zeit der Anfälle und Verdickung des Femur.

Chronische Gelenksveränderungen mit Wucherungsvorgängen, zum Theile deformirende Affectionen bestanden in Beobachtungen von Neufeld, Breslauer, Hartmann, Linberger, Nasse, Schüller.

Bisweilen ist im Verlaufe einer nervösen Arthropathie ein intermittirender Gelenkserguss vorhanden, welcher im Intervall nicht vollständig verschwinden muss. Sokoloff sah einmal ein solches intermittirendes An- und Abschwellen eines afficirten Gelenkes bei Syringomyelie, Féré im Beginne einer progressiven Paralyse.

## Geschlecht.

In früheren Jahren wurde mehrmals die Annahme vertreten, dass das weibliche Geschlecht weitaus häufiger vom intermittirenden Gelenk-

hydrops betroffen werde als das männliche. So stellte Senator 22 Fälle bei Frauen. 14 bei Männern zusammen. Ich habe vor Jahren die Ansicht ausgesprochen, dass wahrscheinlich, wenn ein grösseres Beobachtungsmaterial vorhanden sein würde, eine erhebliche Prävalenz des weiblichen Geschlechtes nicht existiren dürfte, und Benda wie Linberger haben meine Vermuthung bestätigt.

Unter 67 Beobachtungen der Literatur (die doppelt publicirten sind nur einmal gezählt) finde ich 35 bei weiblichen Individuen, 32 bei Männern.[1])

Da bei dieser Zusammenstellung idiopathischer und symptomatischer Gelenkhydrops gezählt sind, habe ich die zweifellos symptomatischen Fälle (mit ausgesprochenen anatomischen Gelenksveränderungen auch in den Intervallen) weggelassen und erhalte nun folgende Zahlen: Unter 57 Fällen ohne wesentliche anatomische Veränderungen der Gelenke in den Intervallen waren 32 Frauen und 25 Männer, also ein geringes, aber kein bedeutendes Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes.

## Alter.

Die Alterstabelle zeigt folgende Betheiligung der einzelnen Altersclassen (Beginn der Erkrankung[2]):

| Alter | Idiopathischer Hydrops | | | Symptomatischer Hydrops | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Männer | Frauen | Summe | Männer | Frauen | Summe |
| bis zu 10 Jahren . . . | — | 2 | 2 | — | — | — |
| 11 bis 20 » . . . | 5 | 8 | 13 | — | 2 | 2 |
| 21 » 30 » . . . | 4 | 9 | 13 | 3 | 1 | 4 |
| 31 » 40 » . . . | 9 | 3 | 12 | 2 | — | 2 |
| 41 » 50 » . . . | 2 | 1 | 3 | 1 | — | 1 |
| 51 » 60 » . . . | — | 1 | 1 | — | — | — |
| nicht angegeben . . . | 4 | 5 | 9 | — | — | — |
| | | | 53 | | | 9 |

Vom idiopathischen Hydrops entfallen also von 53 Fällen mit Altersangaben 38 oder circa 71% auf das 11.—40. Lebensjahr. Auffällig ist nun, um wieviel häufiger die Affection bei Individuen weib-

[1]) Ein von Köster publicirter Fall, einen Mann betreffend, war bei der Zusammenstellung entgangen. Das Verhältnis ist also 35 : 33, respective 32 : 26.

[2]) Die Tabelle stimmt nicht mit einer früher von mir verfassten überein, da ich dieses Mal den Begriff des symptomatischen Hydrops etwas strenger gefasst und nur das Jahr des Krankheitsbeginnes berücksichtigt habe.

lichen Geschlechtes in jugendlichem Alter auftritt als bei Männern. Vom 11.—40. Jahre waren 20 Individuen weiblichen Geschlechtes erkrankt; fünf Sechstel entfielen auf das 11.—30. Jahr (17 von 20), von den Männern aber nur die Hälfte (9 von 18) auf denselben Zeitabschnitt. Die Literatur berichtet auch über den Krankheitsbeginn bei zwei Mädchen unter zehn Jahren, verzeichnet aber keinen Fall bei einem Knaben.

## Beschäftigung.

Der Beruf scheint nur insoferne auf das Leiden von Einfluss zu sein, als körperlich anstrengende Berufsarten oder solche, welche den Patienten Witterungseinflüssen aussetzen, bei dazu prädisponirten Individuen die Anfälle leichter hervorzurufen scheinen. Man findet alle möglichen Berufsarten vertreten (z. B. Förster, Officiere, Kaufleute, Bauer, Sänger, Kutscher, Advocat, Schmied). Eine grosse Anzahl der weiblichen Kranken war ohne Beruf, respective hatte nur häuslichen Verrichtungen obgelegen. Es wird allerdings mehrmals berichtet, dass gerade nach Beschäftigungen, bei welchen ein Gelenk besonders in Anspruch genommen wurde, die Krankheit ausbrach (z. B. Knien beim Reiben von Stiegen), jedoch kann dies wohl nur als Gelegenheitsursache betrachtet werden, welche ohne entsprechende Veranlagung des Individuums nie die Krankheit erzeugt hätte.

## Trauma.

Unter den Gelegenheitsursachen dürfte äusseren Gewalteinwirkungen auf das Gelenk eine besonders wichtige Rolle zufallen. Es schliesst sich wenigstens auffallend oft an ein Trauma einer Gelenksgegend der intermittirende Gelenkserguss an.

So entwickelte sich im Falle Bylicki's unmittelbar nach einer traumatischen serösen Kniegelenksentzündung eine intermittirende Schwellung desselben Gelenkes. Auch bei der Patientin Kolbe's wurde der Cyklus der Anfälle durch ein Trauma des Gelenkes eingeleitet.

Friedenberg's Patient erlitt eine Verrenkung des linken Kniegelenkes; nach zwei Tagen zeigte sich eine schmerzhafte Anschwellung, welche sich anfänglich mit fünftägigen, später mit 10—14tägigen Intervallen wiederholte.

Auch in den Fällen von Köster, Le Même spielte ein Trauma eine wesentliche ätiologische Rolle und war der Entwicklung der Attaquen vor kurzem vorausgegangen.

Mehrmals hat man auch bei bereits bestehender Affection beobachtet, dass durch ein Trauma ein Anfall ausgelöst oder verschlimmert wurde (Benda). Im Falle von Schuchardt stellte sich nach Monate langer Pause der erste Anfall wieder nach starker Anstrengung ein.

## Krankheitsbild.

Prodromalerscheinungen gehen bisweilen dem eigentlichen Krankheitsbeginne voraus. Sie bestehen in allgemeiner Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Schwere in den Gliedmassen, Unlust zum Arbeiten. Mitunter werden in dem später befallenen Gelenke Parästhesien oder Schmerzen von ziehendem oder reissendem Charakter empfunden. Dieselben können der Gelenkschwellung lange vorauseilen. So gab einer meiner Kranken, der in jedem zweiten Jahre einen mehrmonatlichen Cyklus von Anfällen bekam, spontan an, er fühle bereits mehrere Wochen vor Beginn der Anfälle Unbehagen und fremdartige Sensationen im Gelenke. Auch ein Patient Kennedy's klagte über eigenartige Empfindungen vor dem Anfalle. In der Mehrzahl der Fälle beginnt aber die Erkrankung mit einer plötzlichen Anschwellung eines Gelenkes, bei weitem seltener werden gleich im Beginne mehrere Gelenke gleichzeitig betroffen. Die Schwellung ist oft sehr bedeutend, erreicht nicht selten erst am zweiten oder dritten Tage das Maximum der Intensität und geht dann gerade so langsam zurück. Es sind alle Symptome eines Hydarthros vorhanden; der Schmerz ist mitunter unbedeutend und hindert den Kranken kaum in seiner Beschäftigung, ist in anderen Fällen aber ausserordentlich beträchtlich, von Spannungsgefühl begleitet und steigert sich dann noch bei Bewegungen. Einschränkung der Bewegung ist öfters in erheblichem Masse vorhanden. Die Haut über dem afficirten Gelenke ist in der Regel nicht verändert, bisweilen geröthet und heiss.

In den meisten Fällen sind sowohl der Beginn als auch der weitere Verlauf der Schwellung fieberlos. Nur in einzelnen Beobachtungen wurde über initialen Schüttelfrost, Fieber im Beginne oder auf der Höhe der Affection, Schweissausbruch am Schlusse der Attaque geklagt. Das Fieber erreichte in den bisherigen Beobachtungen keine sehr beträchtliche Höhe.

Ist der Anfall abgeklungen, so ist eine anatomische Veränderung des Gelenkes nicht nachweisbar und imponirt dasselbe als vollkommen normal bis zur nächsten Attaque, welche sich nach mehreren Tagen oder Wochen einstellt. Die nächsten Attaquen verlaufen in der Regel in ganz analoger Weise wie die ersten.

Die Intervalle zwischen den einzelnen Anfällen sind bei demselben Individuum häufig vollkommen gleich, ebenso wie die Dauer der Attaquen selbst, so dass der Kranke das Eintreten einer neuen Schwellung schon lange voraussagen kann. Es ist aber die gleiche Dauer der Intervalle keine durchgreifende Regel; einerseits wechselt nicht selten bei demselben Individuum nach einiger Zeit die Dauer der Intervalle, andererseits treten die Attaquen von vorneherein unregelmässig auf.

Die Krankheit kann in dieser Form durch viele Jahre hindurch dauern. Mitunter sind dann auch in den Intervallen eine geringe Schwellung des Gelenkes und Reiben in demselben vorhanden. Spontan oder unter äusseren Einflüssen, die noch besprochen werden sollen, erfolgt mitunter ein Abklingen oder völliges Sistiren der Anfälle. Jedoch ist damit keineswegs immer die Krankheit beendet, es können vielmehr nach jahrelangem Intervalle neuerdings Anfälle auftreten.

Als Paradigma eines typischen Falles von intermittirendem Gelenkshydrops sei folgende, bereits früher publicirte eigene Beobachtung mitgetheilt:

I. Beobachtung. Dr. Siegmund V., 47 Jahre alt, Advocat in Wien. Bis zum Jahre 1894 war Dr. V. mit einer einzigen Ausnahme vollkommen gesund gewesen. Keinerlei hereditäre oder familiäre Belastung. Vor 20 Jahren bestand durch einige Wochen eine angeblich rheumatische, mit Schmerzen verbundene Affection an der Aussenseite des linken Oberschenkels. Ob damit eine Anschwellung einhergegangen ist, kann Patient nicht angeben. Im November 1894 hatte Kranker zum ersten Male die Affection, welche sich dann im Jahre 1896 und 1898, beide Male wieder im November, wiederholte. Ein veranlassendes Moment weiss Dr. V. nicht anzugeben; ein erhebliches Trauma hat nicht stattgefunden; an Intermittens hat er nie gelitten. Patient ist in Bezug auf geistige Getränke sehr mässig, nicht nervös. Luetische oder gonorrhoische Infection wird in Abrede gestellt. Keine Excesse in venere.

Die Anfälle traten in ganzen Serien auf; die drei Serien von Attaquen begannen stets im November und hörten im März auf. Die einzelnen Anfälle verliefen stets in ganz gleicher Weise. Eingeleitet wurden die Attaquen durch ziehende Schmerzen im linken Knie, welche durch einige Tage anhielten und dann vergingen. Nach zehn bis elf Tagen stellten sich neuerlich Schmerzen, diesmal gefolgt von einer sehr erheblichen Anschwellung des linken Knies, ein, welche drei Tage dauerten. Dann folgte ein freies Intervall von sieben Tagen, welches unterbrochen wird von neuerlichem heftigem, eintägigem Prodromalschmerz, welchem eine einen Tag wachsende Schwellung des Kniegelenkes nachfolgt; einen weiteren Tag bleibt das Maximum der Schwellung bestehen, dann schwindet letztere in 24 Stunden. Von der Akme einer Attaque bis zur nächsten Akme verfliessen genau elf Tage. Die Anschwellung ist äusserst schmerzhaft. Oedem an anderen Körperstellen hat Dr. V. nicht beobachtet, jedoch eine andere interessante Wahrnehmung gemacht: Zu gleicher Zeit mit den prodromalen Schmerzen stellt sich jedesmal, ohne dass Patient mehr trinkt, ein äusserst quälender Harndrang ein. Patient muss jede Viertelstunde uriniren; die Urinmenge ist in dieser Zeit in den ersten 24 Stunden regelmässig um mehr als die Hälfte grösser als die gewöhnliche Tagesmenge. Mit dem Anwachsen der Anschwellung treten Polyurie und Pollakiurie zurück. Die Attaquen werden im März schwächer und verschwinden dann vollkommen auf die Dauer von $1^1/_2$ Jahren. Im December der Jahre mit Anfällen bemerkte Patient stets eine Abnahme des Umfanges des Oberschenkels, welche bis März stetig fortschritt und sich dann rasch zurückbildete.

Patient wurde oft von mir eingehend untersucht. Herz, Lunge, überhaupt die inneren Organe erwiesen sich als vollkommen gesund. Im Urin wurde nie Albumen oder Saccharum gefunden; kein Abgang von Steinen

mit dem Harne, keine Uraturie. Auch bei der quantitativen Bestimmung der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäuremenge ergab sich keine Abweichung von den Normalzahlen. Die Milz war percutorisch nicht vergrössert, nicht palpabel.

Der Status nervosus ergab vollkommen normale Verhältnisse im Gebiete der Hirnnerven, der oberen Extremitäten, des Rumpfes. Ausser der oben erwähnten Atrophie der Oberschenkelmusculatur links auch an den Beinen normales Verhalten. Patellarreflexe vorhanden. Keine Andeutung eines Romberg'schen Phänomens. Die Gefässe (Arterien) an den unteren Extremitäten zeigen keine Anomalie. Zur Zeit der Attaquen ist bisweilen die Temperatur durch Stunden ein wenig erhöht (Maximum 37·8° C.). Die Kniegelenksgegend links ist difform, die Haut nicht geröthet, aber im ganzen Gelenksumfange leicht ödematös. Die Haut fühlt sich nicht heisser an, ist auf Druck nicht empfindlich. Der Erguss in das Kniegelenk ist stets ein sehr erheblicher, die Patella ballottirt deutlich, neben der Sehne des Quadriceps und oberhalb der Patella treten fluctuirende Wülste vor. Keine Flüssigkeitsansammlung vor der Patella. Im Beginne einer Serie von Attaquen bietet in den freien Intervallen die Gelenksgegend ein vollkommen normales Aussehen dar, gegen Schluss derselben aber ist der Gelenkscontour kein vollkommen normaler, wird aber in den nächsten Wochen normal. Das Gelenk selbst ist beim Anfalle auf Druck mässig empfindlich, Bewegungen bereiten Schmerzen, jedoch kann Patient auch während des Anfalles, wenn auch mühsam, gehen. In der Zwischenzeit zwischen zwei Anfällen ist das Gelenk weder spontan noch auf Druck empfindlich, die Bewegungen sind nicht gehemmt, ja es fährt Patient anstandslos Rad. Kein Knarren im Gelenke. Die radiographische Untersuchung (Dr. Benedikt) ergab: Vollkommen normales Aussehen des Kniegelenkes, vielleicht die Knorpelschichte an einzelnen Stellen dicker.

Die Anfälle stellten sich auch in der letzten von mir beobachteten Serie von Attaquen äusserst regelmässig ein und erfuhren erst in den letzten Monaten geringe Abweichungen.

Die Angaben des Kranken bezüglich des Muskelschwundes wurden von mir genau controlirt. Bei meinen darauf gerichteten Untersuchungen konnte ich schon im December 1898 eine Differenz des Umfanges beider Oberschenkel constatiren, welche in maximo $1^1/_2$ cm betrug (in gleicher Höhe oberhalb der Gelenklinie gemessen). Am 20. Jänner 1899 konnte ich schon (20 cm oberhalb der Gelenklinie) eine Differenz von $3^1/_2$ cm am Oberschenkel feststellen (rechts 54 cm, links $50^1/_2$ cm), die Wade war links um 1 cm schwächer.

Die elektrische Untersuchung ergab sowohl für den galvanischen als auch für den faradischen Strom vollkommen normale Verhältnisse, nicht einmal quantitativ herabgesetzte Erregbarkeit für beide Stromarten.

Mit dem Schwinden der Anfälle (letzter am 5. März 1899) trat eine rasche Rückbildung der Muskelatrophie ein. Am 24. Mai constatirte ich noch eine Differenz von 1 cm zu Ungunsten des linken Oberschenkels, $^1/_2$ cm zu Ungunsten der linken Wade, und bildete sich auch diese geringe Differenz noch weiter zurück.

Fibrilläre Zuckungen bestanden in den atrophirten Muskeln nie. Die mechanische Erregbarkeit derselben war normal.

Von sonstigen Vorkommnissen wäre zu bemerken, dass Patient bei den letzten Anfällen über intensives Hitzegefühl im Gesichte klagte; gleichzeitig war letzteres stark geröthet.

Profuse Schweissabsonderung bestand nie.

Bei dem Kranken war schon bei früheren Anfällen alles Mögliche therapeutisch versucht worden: Ruhestellung des Gelenkes, Massage, Compressionsverbände, Application eines Leiter'schen Kühlapparates, heisse Bäder, Douchen, Galvanisation, Faradisation, Schwefelbäder, Jodsalben, Jodpräparate intern, Chinin, Eisen, Natr. salicylicum und die verschiedensten Salicylpräparate intern, Aufenthalt in Italien — alles erfolglos, es vermehrte eher die Schmerzen, als dass es sie verminderte.

Ich versuchte es mit Entziehung des Alkohols, setzte den Patienten auf Vegetarianerkost, versuchte es mit Laxantien, applicirte ihm locale Luft- und Dampfbäder — wieder alles erfolglos.

Patient bekam endlich von mir Pyramidon 1—1½ g pro die in dosi refracta. Die Schmerzen hörten nach der ersten Tagesdosis auf, ohne wiederzukehren. Die Schwellungen hielten noch durch einige Zeit an, sollen aber etwas geringer gewesen sein. Arsenik war anfangs ohne Erfolg von mir gegeben worden. Der Kranke nahm späterhin zu wiederholten Malen auf meinen Rath durch Monate Arsenik (intern). Die Anfälle sind bisher (Juli 1902) vollkommen ausgeblieben. Dr. V. erzählt, dass auch die Prodromalerscheinungen, welche er stets im Sommer vor einer Serie von Anfällen an sich beobachtete, ausgeblieben seien (abnorme Sensationen im linken Kniegelenke).

Nach Abschluss dieser Arbeit wurde mir von Prof. Hochenegg eine Patientin überwiesen, deren Krankengeschichte von ganz besonderem Interesse ist, da die Patientin Gattin eines Arztes ist und einer Aerztefamilie entstammt[1]), und die Erscheinungen von Anfang an besonders genau verfolgt werden konnten. Herrn Prof. Hochenegg danke ich hiemit für die Ueberlassung des Falles bestens.

II. Beobachtung. Die Anamnese der sehr intelligenten Kranken, welche schon seit Jahren genaue Aufzeichnungen über ihren seltenen Krankheitszustand führt, ist folgende: Patientin stammt aus einer Familie, in welcher mehrere Mitglieder Gelenksaffectionen haben. Die Mutter leidet an einer deformirenden Erkrankung des Kniegelenkes, der Vater an chronischen Rheumatismen verschiedener Gelenke. Eine Schwester hat seit Jahren eine »Gelenkmaus« mit typischen Einklemmungserscheinungen und Anschwellungen des Kniegelenkes, welche stets der Einklemmung nachfolgen. Bei keinem Familienmitgliede ist aber eine Gelenkerkrankung aufgetreten, welche der der Patientin analog wäre.

Die nun 30jährige Frau erkrankte zum ersten Male im zwölften Lebensjahre an einer acuten Schwellung des rechten Kniegelenkes unter entzündlichen Erscheinungen. Es bestand Fieber. Patientin war durch acht Wochen bettlägerig und wurde mit Ruhestellung des Gelenkes, localer Kälteapplication, dann wegen mehrerer Recidiven mit immobilisirenden Verbänden durch ein halbes Jahr behandelt. Dann schwanden die Schwellungen des rechten Kniegelenkes. Patientin ist nicht sicher, ob nicht schon damals intermittirende Schwellungen bestanden haben. Die erste Schwellung trat nach einer stundenlangen Durchnässung der Füsse auf.

Nach 2½jähriger Pause (also im 15. Lebensjahre) erkrankte das linke Knie, und seit dieser Zeit, also seit circa 15 Jahren, behielten die Schwellungen

[1]) Der Vater und ein Bruder sind Aerzte.

im wesentlichen ihren gleichen Charakter. Nach einem eintägigen Prodromalstadium erreicht die Schwellung am Abend des zweiten Krankheitstages ihr Maximum; am dritten Tage ist die Gelenkschwellung noch immer gleich stark, am vierten Tage nimmt sie beträchtlich ab, am fünften ist meist nur eine Andeutung mehr vorhanden. Die Schmerzhaftigkeit des Gelenkes ist auch bei starker Intumescenz eine geringfügige. In den ersten zwei Krankheitstagen ändert starke Benützung des Gelenkes, stundenlanges Gehen, Eislaufen, Tanzen, das Krankheitsbild nicht; ebensowenig wird durch forcirte Bewegung das Abschwellen am vierten und fünften Krankheitstage gehindert. Patientin hat die schwierigsten und anstrengendsten Bergtouren trotz ihres Leidens (zumeist in der anfallsfreien Zeit) unternommen, ohne hievon einen Nachtheil oder eine Aenderung der Anfälle zu verspüren.

Von 1887—1899 wurden die Schwellungen nicht so genau beobachtet und verzeichnet. Patientin glaubt sich nur zu erinnern, dass sie immer in Zwischenräumen von drei bis sechs Wochen sich wiederholten und ziemlich gleichmässig im Sommer und Winter bei gewechseltem Aufenthalte auftraten. Im Sommer war Patientin zumeist in einem an Niederschlägen reichen Gebirgsthale zum bleibenden Aufenthalte.

Im Jahre 1898 unternahm Patientin eine Reise nach Ost-Asien (Peking), und auch auf dieser behielt die Affection ihren Charakter vollkommen bei. Nach erfolgter Rückkehr von dieser Reise erkrankte Patientin im Februar 1899 an einer heftigen Angina, während welcher eine Schwellung besonders heftig einsetzte. Zu gleicher Zeit wurde das Bestehen eines harten Milztumors constatirt, der seither in gleicher Grösse persistirt. Seit Februar 1899 führt Patientin genaue Aufzeichnungen über ihre Affection. Aus der mir zur Verfügung gestellten Tabelle ist zu entnehmen, dass die Schwellung in der Regel nur mehr von viertägiger Dauer war und an Heftigkeit variirte. In dem Zeitraume von Februar 1899 bis December 1899 waren zwischen zwei Schwellungen Pausen von neun- bis dreizehntägiger Dauer; einmal betrug auch das Intervall fünfzehn Tage.

In diese Krankheitsperiode fällt ein operativer Eingriff. Prof. Hochenegg punktirte am 14. März 1899 den Hydrops. Die Punction ergab eine reichliche, gelbliche, leicht getrübte Flüssigkeit, deren bacteriologische Untersuchung ein negatives Resultat ergab. Der Typus der Erkrankung wurde durch die Operation gar nicht alterirt. Das gleiche Resultat ergab eine zweite Punction am 30. Juni 1899. Auch bei dieser Punction erwies sich die Gelenkflüssigkeit als steril.

Eine mehr als ein Jahr währende Unterbrechung der Anfälle wurde durch eine Schwangerschaft herbeigeführt, und zwar pausirten die Schwellungen vom ersten Schwangerschaftsmonate bis drei Monate post partum.

Von December 1900 an dauern die Schwellungen wieder bis jetzt, doch waren die Intervalle anfangs ganz ungleichmässig und fallen in diese Zeitperiode zwei Unterbrechungen von längerer Dauer (62 Tage und mehr als drei Monate). Seit einem Jahre sind zumeist 12—14tägige Intervalle, jedoch kommen auch 10- und 18tägige vor. Die Intumescenzen sind jetzt weitaus geringer als vor Jahren.

Begreiflicherweise gelangten alle möglichen internen und externen Medicationen sine effectu zur Anwendung. Eine Badecur in Pistyan brachte keine Erleichterung.

Sehr auffällig war die Entwicklung einer sehr starken, das ganze kranke Bein betreffenden Muskelatrophie nach Einwicklungen, welche zuerst mit Flanell-, dann mit Gummibinden nach der ersten Punction vorgenommen wurden. Nach Weglassung der Binden Rückgang der Atrophie.

Von allen Medicationen thut bisher Chinin am besten, welches in grösserer Dosis am ersten Krankheitstage genommen wird. Die Anfälle bleiben dann wohl nicht aus, werden aber schwächer.

Die dreimonatliche Unterbrechung fand während einer Ortsveränderung (nach Retz, Niederösterreich) statt. Zu dieser Zeit traten aber anfallsweise ziemlich starke ziehende Schmerzen in den Schulter- und Ellbogengelenken (ohne Schwellungen) auf.

Eine Beeinflussung der Intumescenzen durch Erregungen konnte nicht beobachtet werden. Erbrechen, Harndrang oder Durchfall zur Zeit der Schwellungen bestehen nicht. Nie wurden anderweitige Oedeme wahrgenommen. Zur Zeit der Intumescenzen wurde auf alimentäre Glykosurie mehrmals vergeblich untersucht. Auch der Blutbefund war stets normal.

Die Untersuchung der Patientin ergibt in Bezug auf den Status nervosus vollkommen normale Verhältnisse.

Aus dem Status praesens hebe ich hervor, dass das Herz in Bezug auf Grössenverhältnisse und Auscultationsbefund ganz normal ist. Beide Nieren stehen tiefer. Ein harter, ziemlich grosser Milztumor ist noch nachweisbar. Die Harnuntersuchung ergab Fehlen von abnormen Bestandtheilen, ungenügendes Lösungsvermögen für Harnsäure.

Der linke Unterschenkel hat noch um $^3/_4$ *cm* geringeren Umfang als der rechte. Leichtes Genu valgum links. In der anfallsfreien Zeit ist die Gegend des linken Kniegelenkes nur ganz wenig geschwollen; bei starken Excursionen ist Reiben im Gelenke zu fühlen. Die anderen Gelenke sind vollkommen frei.

Am 18. October 1902 untersuchte ich das Gelenk im Anfalle. Das linke Kniegelenk war stark geschwollen, Ballottement der Patella war nachweisbar. Die Schwellung erstreckte sich über das untere Drittel des Oberschenkels. Die Haut über dem Gelenke war etwas heisser, aber nicht geröthet oder ödematös. Bewegungen waren nicht schmerzhaft. Patientin ging ohne Unterstützung herum. Kein Fieber.

Nicht selten sind das Ueberspringen der Schwellungen von einem auf ein anderes Gelenk und ferneres Verschontbleiben der erstergriffenen Articulation gesehen worden. Dieser Wechsel erfolgt manchmal unter äusseren Einflüssen, namentlich solchen therapeutischer Natur. Die Intervalle zwischen den einzelnen Schwellungen müssen durch diesen Wechsel nicht alterirt werden.

Die Anfälle dauern zumeist mehrere Tage, selten länger als acht und weniger als einen ganzen Tag, die Intervalle betragen manchmal nur zwei bis drei Tage (Veillard), zumeist sind aber (bei regelmässigen Cyklen) fünf (Bruns), sechs (Löwenthal), sieben (eigene Beobachtung, Grandidier), acht (Benda, Bum, Köster), oder neun (Kolbe, Fiedler) Tage Intervall; auch der elftägige (Grube, Schuchardt, Seeligmüller), zwölf- (Moore) und dreizehntägige (Blanc), zweiwöchentliche (Le Même,

Friedenberg. Nicolaysen), sowie der vierwöchentliche (Benda, Kennedy) Zwischenraum wurde oft beobachtet.

Auffallend häufig wird bei dieser Affection das Kniegelenk ergriffen. Ich habe aus der Literatur 64 verwerthbare Angaben über Localisation der Gelenkaffection zusammengestellt. Ich finde beim idiopathischen Hydrops articulorum afficirt:

| | |
|---|---|
| ein Kniegelenk allein . . . . . | 22mal |
| beide Kniegelenke . . . . . | 18 » |
| ein oder beide Kniegelenke und andere Gelenke . . | 12 » |
| andere Gelenke ohne Kniegelenk . . . . . | 1 » |

Beim symptomatischen Hydrops (mit bleibenden Gelenkveränderungen) finde ich afficirt

| | |
|---|---|
| ein Kniegelenk . . . . . | 4mal |
| beide Kniegelenke . . . . . | 2 » |
| ein oder beide Kniegelenke und andere Gelenke . . . | 4 » |
| andere Gelenke ohne Kniegelenk . . . . . | 1 » |

Es bleibt nach dieser Zusammenstellung das Kniegelenk nur sehr ausnahmsweise bei der Affection verschont und ist häufig das allein befallene Gelenk. Dies gilt sowohl für die idiopathische intermittirende Gelenkschwellung, als auch für die symptomatische.

Das beim acuten Gelenkrheumatismus so selten ergriffene Kiefergelenk wurde beim intermittirenden Gelenkhydrops öfters afficirt. In zwei Fällen eröffnete seine Schwellung den Cyklus der krankhaften Erscheinungen. Im Allgemeinen kann man wohl behaupten, dass kein Gelenk, auch nicht die Wirbelgelenke, von den Anfällen verschont bleiben.

Die Schmerzen können, wie bereits erwähnt, vor oder bei den Anfällen sehr beträchtlich sein. Bisweilen ist ein Missverhältniss zwischen der Menge des Ergusses und Intensität der Schmerzen in dem Sinne vorhanden, dass die Schwellungen nahezu oder völlig ausbleiben und an ihre Stelle periodische Schmerzanfälle treten. Diese Beobachtungen sind es, welche die nahen Beziehungen zwischen den sogenannten »Gelenkneurosen« und den intermittirenden Gelenkschwellungen darthun.

Benda berichtet über solche Schmerzanfälle, zeitlich getrennt von dem Auftreten der Schwellungen. In dem Falle von Le Dentu waren während eines Jahres nur periodische Schmerzattaquen im Knie- und Hüftgelenke aufgetreten. Mehrere Jahre vorher und kurze Zeit nachher hatten intermittirende Gelenkschwellungen bestanden. Auch in einer Beobachtung Seeligmüller's war eine Periode rhythmisch intermittirender Schmerzen während des Krankheitsverlaufes vorhanden. Eine analoge Mittheilung macht Grube. Moore erwähnt in einem seiner Fälle, dass bei Schwellungen im Knie auch Schmerzen im rechten Arme auftraten, und dass zeitweilig im Knie nur heftige Schmerzen empfunden wurden, die Schwellung aber ausblieb. In einem

meiner Fälle war die Kniegelenksschwellung drei Monate lang ausgeblieben, aber es waren heftige Schmerzen im Schulter- und Ellbogengelenke aufgetreten.

Die Schmerzen bleiben aber öfters nicht auf das Gelenk beschränkt, sondern strahlen aus. So waren im Falle von Chauvet Schmerzen und Druckempfindlichkeit im Verlaufe des Nervus ischiadicus vorhanden: das gleiche Verhalten bestand auch in einer Beobachtung Grube's. Auch Köster berichtet, dass seine Kranke von sehr heftigen Schmerzen im Oberschenkel gepeinigt wurde, wenn die Anfälle begannen. Eine Patientin Senator's wieder hatte zur Zeit der Anfälle schmerzhaftes Ziehen im Unterschenkel.

Die bisher beobachteten Symptome von Seiten der Musculatur bestehen in Reizerscheinungen, Schwäche und Volumabnahme der Muskeln. Motorische Reizerscheinungen sind wiederholt beobachtet worden. Sie betreffen fast stets die dem erkrankten Gelenke benachbarte Musculatur.

Im Falle von Chauvet entwickelten sich während der Attaque Wadenkrämpfe und Krämpfe der Oberschenkelmusculatur. Perrin's Kranker litt an tonischen Contracturen der Flexoren der oberen Extremitäten vor den Anschwellungen.

Die Patientin Grube's wiederum hatte zur Zeit des Anfalles Schwächegefühl.

Was endlich die Muskelatrophien anbelangt, so handelt es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um recht seltene Phänomene im Gegensatze zu anderen Gelenkaffectionen anatomischer Natur. Sie wurden bisher nur zweimal (respective mit dem fraglichen Falle dreimal) beschrieben (Kolbe, Schlesinger). In beiden Fällen zeigten die Muskelatrophien Besonderheiten, welche darthun, dass es sich nicht um zufällige Complicationen gehandelt hat. Im Falle von Kolbe, welcher einen intermittirenden Hydarthros genus betrifft, entwickelten sich am selben Beine, namentlich am Unterschenkel, Muskelatrophien, welche mit dem Aufhören der Anfälle verschwanden. Die faradische Erregbarkeit der Muskeln war erheblich herabgesetzt. In meiner Beobachtung entstand eine gleichmässig fortschreitende Atrophie der Oberschenkelmusculatur während einer Serie cyklisch ablaufender Attaquen und schwand nach dem Aufhören der Serie. (In einem anderen Falle von Hochenegg und mir waren auch Compressionsverbände angelegt worden, welche als Ursache der Muskelatrophie ebenfalls in Frage kommen können.)

Die Muskelatrophie hatte also in beiden Fällen temporären, in einem sogar einen deutlich intermittirenden Charakter. Der Muskelschwund scheint auf reflectorischem Wege zu entstehen, wenigstens ist diese Annahme unter den Theorien, welche die Muskelatrophie bei Gelenkaffectionen erklären, am plausibelsten.

Die Gelenkflüssigkeit wurde zu wiederholten Malen auf operativem Wege gewonnen. Es fand sich eine klare oder etwas getrübte, farblose oder gelbliche Flüssigkeit vor, welche bisweilen in ziemlich grosser Quantität aus dem Gelenke entleert werden konnte (z. B. von Le Même 150 g). Die Flüssigkeit ist steril. Nur in einem Falle von symptomatischem Hydrops (Hartmann) sollen typhusähnliche Bacillen aus dem Gelenkinhalte gezüchtet worden sein.

Das Herz bleibt auch bei jahrelangem Bestande des Leidens und polyarticulärer Affection von endocarditischen Processen verschont; es ist dies besonders wichtig zur Beurtheilung der Anschauungen, welche in den intermittirenden Gelenksschwellungen nur eine Varietät des acuten Gelenkrheumatismus erblicken wollen. Ueber Störungen im Ablaufe der Herzthätigkeit werden wir weiter unten berichten.

Störungen der Urinsecretion wurden bisher in mehreren Fällen nachgewiesen, und zwar im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhange mit den Gelenkschwellungen. Zur Zeit der Anfälle wurden sowohl Polyurie als auch Pollakiurie beobachtet. In diesen, wie auch den anderen Fällen von Hydrops intermittens fehlten Eiweiss wie Zucker im Harne.

Köster erzählt, dass bei seiner Kranken anfallsweise Polyurie während des Krankheitsverlaufes auftrat. Die Polyurie währte eine Stunde bis zu einem Tage. Stellte sich Polyurie ein, so schwand bisweilen eine Schwellung rascher.

Löwenthal gibt an, dass in seinem Falle mit dem Rückgange der Gelenkschwellung die Harnsecretion reichlicher wurde; der Harn war hell.

Bei einem meiner Kranken trat regelmässig vor der Schwellung eine äusserst quälende, durch Stunden andauernde Pollakiurie auf. Die Harnmenge (die Tagesmenge) war regelmässig im Beginne des Anfalles erheblich erhöht.

Beim weiblichen Geschlechte wurden öfters Beziehungen zwischen dem Auftreten der Gelenkaffection und physiologischen Veränderungen am Genitale beobachtet. So können die Anfälle, welche mit den Menses zufällig coincidiren, von ganz besonderer Heftigkeit sein (Vogt, Fiedler), oder es können die Anfälle regelmässig zur Zeit der Menses auftreten (Burchard) oder die mit den Menses zusammenfallenden schwächer ausfallen (Fall von Hochenegg und mir). Am häufigsten aber scheint die Beeinflussung der articulären Hydropsien durch die Gravidität zu erfolgen. Eine Schwangerschaft unterbricht zumeist den Cyklus der Anfälle auf kürzere oder längere Zeit; nach der Schwangerschaft ändern sich bisweilen die Intervalle.

So dauerten die regelmässigen Anfälle bei der Patientin Burchard's durch 25 Jahre; nur zweimal waren längere Pausen aufgetreten. Während dreier Schwangerschaften und des darauffolgenden Wochenbettes hingegen war die Gelenkschwellung vollkommen ausgeblieben.

Bei der Patientin Löwenthal's sistirten während fünf Graviditäten die Gelenkschwellungen völlig.

Die intermittirenden Kniegelenkschwellungen cessirten bei einer Patientin Moore's vom dritten Monate der Gravidität bis zum dritten Monate nach der Geburt. Post partum trat eine Aenderung des Rhythmus der Anfälle auf (acht Tage statt 30 Tage Intervall).

Die Patientin von Panas (Rejou) bekam die erste doppelseitige Kniegelenkschwellung an demselben Tage, an welchem sich sechs Monate post partum zum ersten Male wieder die Menses zeigten. Die Anfälle kamen nun regelmässig mit sechstägigen Intervallen durch etwa drei Jahre. Eine neuerliche Gravidität unterbrach die Anfälle. Im siebenten Monate Abortus. Elf Tage später erschien wieder die Hydarthrose und trat in derselben periodischen Weise wie früher auf.

Die Mutter der Patientin Blanc's hatte den intermittirenden Hydrops nach einem Wochenbette bekommen.

Ein eigenthümliches Verhalten zeigte die Kranke Pletzer's. Während der ersten Gravidität erlitten die Anfälle keine Unterbrechung. Eine zweite, viel spätere Gravidität brachte die Anfälle für längere Zeit zum Verschwinden.

Eine meiner Patientinnen (Fall von Hochenegg und mir) verlor die Anfälle im ersten Monate der ersten Gravidität; die Anfälle cessirten über ein Jahr.

Nervöse Begleiterscheinungen sind beim recidivirenden Gelenkhydrops keineswegs selten. Ausser den früher erwähnten von Seite der Niere und Blase, der Musculatur und der sensiblen Nerven findet man noch Symptome nervöser Natur von Seite des Herzens. Zu wiederholten Malen (Löwenthal, Moore u. A.) wurde anfallsweise äusserst stürmische, mit den Gelenkergüssen synchrone Tachycardie beobachtet. In einem Falle Fiedler's litt die Patientin wahrscheinlich an Angina pectoris vasomotoria (es traten rasch vorübergehende Ohnmachten, Blässe der Haut und zusammenschnürende Schmerzen in der Herzgegend auf).

Die Zahl der functionellen und organischen Nervenerkrankungen, welche bei Kranken mit Hydrops articulorum intermittens gefunden wurden, ist eine ganz beträchtliche und noch in Zunahme begriffen. So wurde von Pletzer, wie von Homén die Affection bei Morbus Basedowii beobachtet. (Löwenthal's viel citirter Fall ist nach der Krankengeschichte kein Morbus Basedowii.) Bei der Kranken Pletzer's bestand ein eigenartiges Wechselverhältniss zwischen der Basedow'schen Krankheit und der Gelenksaffection. Letztere war anfangs vorhanden, bildete sich aber zurück, als der Morbus Gravesii erschien, und zeigte sich neuerlich, als der Morbus Basedowii verschwand. Besonders oft ist schwere Neurasthenie oder schwere Hysterie ein gleichzeitiges Vorkommniss (Féré, Kolbe, Breslauer, Köster, Grube, Bum u. A.). Auch bei Individuen mit schwerer Migräne (Burchard), Epilepsie (Féré) wurde intermittirender Hydrops beobachtet. Féré sah ihn auch

im Anfangsstadium einer progressiven Paralyse (symptomatischer Hydrops). In einem Falle Senator's entwickelte sich der Gelenkhydrops im Verlaufe einer Trigeminuslähmung mit Ophthalmia neuroparalytica.

Bisweilen ist in der Ascendenz nervöse Belastung vorhanden. Burchard's Patientin stammte aus einer Migräne-Familie.

Psychische Erregungen waren den Anfällen mehrmals unmittelbar vorausgegangen (zwei Fälle von Féré, einer von Breslauer).

Recht interessant sind die Beziehungen zu dem acuten circumscripten Oedem Quincke's, einem der Haupttypen acuter Hydropsien ohne erkennbare anatomische Ursache und ohne bleibende Veränderung. Die genaue Betrachtung der gemeinsamen klinischen Eigenschaften hatte mich vor einiger Zeit dazu bewogen, deren innigere Zusammengehörigkeit zu betonen; ich rechnete beide zu der grossen Gruppe acuter Hydropsien auf wahrscheinlich nervöser Basis, welche ich als Hydrops hypostrophos (d. i. wiederkehrende Schwellung) bezeichnete. Die Annahme einer sehr nahen Verwandtschaft beider Krankheitsbilder wurde auch späterhin von Benda, Cassirer, Burchard u. A. gestützt.

Als gemeinsame charakteristische Eigenthümlichkeiten der acuten Schwellungen, die unter dem Namen Hydrops hypostrophos zusammengefasst wurden, hatte ich bezeichnet: Das oft periodische Auftreten von acuten, zumeist nicht lange persistirenden, umfangreicheren, nicht entzündlichen Oedemen der Haut und der inneren Organe mit Neigung, an bestimmten Prädilectionsstellen zu recidiviren, die häufigen gleichzeitigen nervösen Erscheinungen bei Fehlen anatomischer Veränderungen des Herzens und der grossen Gefässe, die dauernde Abwesenheit von Eiweiss und Zucker im Harne.

Es besteht nun eine so auffallende Uebereinstimmung zwischen dem Hydrops articulorum intermittens und dem Hydrops hypostrophos in Bezug auf ätiologische Momente, Verlauf, Dauer, klinische Bilder, Erfolg therapeutischer Einflüsse, dass man sich schwer der Annahme entziehen kann, es handle sich um verschiedene Arten einer und derselben Affection und nicht um differente Krankheiten.

Die wichtigsten von mir seinerzeit zusammengestellten Punkte, welche diese Uebereinstimmung darthun, sind folgende (meine früheren Ausführungen sind in einigen Punkten weiteren Erfahrungen entsprechend modificirt): Beim intermittirenden Hydrops betrifft die Schwellung nicht in allen Fällen das Gelenk allein, sondern bisweilen auch die Weichtheile um das Gelenk (Rosenbach, Perrin, Homén, Féré). In anderen Fällen trat zeitweilig an vom afficirten Gelenke entfernten Körperstellen eine nicht entzündliche ödematöse Schwellung der Haut auf.

So war im Falle von Burchard einmal am Fussrücken eine ödematöse Anschwellung vom Charakter des Quincke'schen Oedems aufgetreten (Hydrops genus).

Auch in einer Beobachtung Senator's (Hydrops genus) zeigte sich alljährlich im Sommer eine Geschwulst der Gesässgegend.

Andererseits sind in der Literatur des acuten circumscripten Oedems (respective Hydrops hypostrophos) mehrere Fälle mitgetheilt, in welchen zeitweilig (allerdings zumeist nur einmal!) auch Gelenkergüsse gesehen wurden (Quincke, Oppenheim, Cassirer, Chvostek). Eine Localisation des Oedems in der Gelenkgegend beschreibt Banke.

Beide Erkrankungen betreffen recht oft nervöse Individuen oder Individuen mit nervöser Belastung. Auch die Coincidenz mit anderen functionellen oder organischen Nervenerkrankungen ist bei beiden Affectionen eine häufige. Besonders auffällig sind die Beziehungen zum Morbus Basedowii. Bei demselben sind öfters acute Hautschwellungen, mitunter Gelenkergüsse, in anderen Fällen sogar beide Affectionen bei demselben Individuum constatirt worden. (In Homén's Beobachtung waren die Affectionen gleichzeitig, in derjenigen Pletzer's die Gelenkaffection alternirend mit Morbus Basedowii mit nervösen Diarrhöen.)

Beide Affectionen können mit anderweitigen Hautveränderungen einhergehen, und zwar sind bei beiden Processen dieselben Veränderungen gesehen worden (Urticaria, Hautblutungen, ausgesprochene vasomotorische Störungen der Hautgefässe).

In Bezug auf ätiologische Momente ist eine Gleichartigkeit der Processe unverkennbar: Psychische Erregungen oder ein unverhältnismässig geringes Trauma rufen oft bei der einen wie bei der anderen Affection die Schwellungen hervor, respective können dieselben verschlimmern. Bei beiden Formen kennt man auch ein familiäres Auftreten der Affection.

Auch der Verlauf zeigt gleiche Eigenthümlichkeiten: Bei beiden Formen wird dieselbe Körperregion, in welcher sich Schwellungen zuerst localisirt haben, immer wieder bevorzugt, wenn auch mitunter andere Körperstellen von den Hydropsien befallen werden. Beide Affectionen zeigen oft ein periodisches Auftreten in bestimmten Intervallen; bei beiden kann aber auch ohne bestimmte Veranlassung eine Unregelmässigkeit der Anfälle sich entwickeln.

Die Schwellungen sind bei beiden Krankheiten ödematöser, nicht entzündlicher Natur; Fieber fehlt fast regelmässig. Nach Ablauf des Localprocesses erscheint die befallene Körperregion vollkommen normal. Erscheinungen von Seite des Magen-Darmtractes (z. B. nervöse Diarrhöen) sind bei beiden Affectionen nicht selten. Auch sind bei beiden schwere Asthmaattaquen gesehen worden.

Die physiologischen Vorgänge im Gebiete der Genitalsphäre üben in vielen Fällen bei beiden Affectionen einen bedeutenden Einfluss auf die Entwicklung des Leidens aus. Die Anfälle können mit Eintritt der Menses sich einstellen oder an Intensität zunehmen; Gravidität bringt bisweilen die Schwellungen zum Verschwinden, oder es entstehen erst letztere in der Schwangerschaft oder im Puerperium.

Das Verschwinden der Schwellungen bindet sich in beiden Fällen nicht an bestimmte therapeutische Eingriffe und wurde öfters durch dieselben therapeutischen Massnahmen, bisweilen auch durch psychische Einflüsse bewirkt.

Ich habe seinerzeit, um die Zugehörigkeit der intermittirenden Gelenkschwellungen zur Familie des Hydrops hypostrophos auch sprachlich zum Ausdrucke zu bringen, vorgeschlagen, die Affection als Hydrops hypostrophos articulorum zu bezeichnen.

Die Differentialdiagnose des Hydrops articulorum intermittens gegenüber anderen Gelenkaffectionen unterliegt keinen Schwierigkeiten. Der intermittirende Charakter der fieberlosen oder fast fieberlosen Schwellungen, die lange Dauer des Leidens, die anatomische Integrität der Gelenke in den Intervallen sichern die Diagnose des idiopathischen Hydrops. Sollte eine anatomische Gelenkveränderung oder Erkrankung in der Nähe des Gelenkes als Krankheitsepisode intermittirende Gelenkergüsse aufweisen, so wird der weitere Verlauf auf die richtige Diagnose hinführen.

## Pathogenese.

Die Entstehung der wiederkehrenden Gelenksschwellungen wird von den verschiedenen Autoren im wesentlichen auf drei verschiedene Momente zurückgeführt: auf Infection, Intoxication und auf angioneurotische Vorgänge.

Die Anhänger der Infectionstheorie nehmen eine entzündliche Gelenkaffection an und bringen zumeist die Erkrankung mit einer rheumatischen Affection in einen directen causalen Zusammenhang. So sprach Rosenbach die Ansicht aus, es handle sich beim intermittirenden Gelenkhydrops um eine Abart des acuten Gelenksrheumatismus, welche durch eine nicht sehr mächtige Invasion von Entzündungserregern in die Gelenke bedingt sei. Hartmann fand in seinem Falle in der Gelenkflüssigkeit Mikroorganismen, welche sich ähnlich wie Typhusbacillen verhielten; diese Mikroorganismen sollen im Falle Hartmann's die Affection erzeugt haben. (In parenthesi sei bemerkt, dass der Hartmann'sche Befund der einzige der Art beim Hydrops intermittens ist.) Linberger spricht auch die Behauptung aus, dass eine rheumatische Affection oft die wichtigste Veranlassung für das Auftreten der Schwellung bilde; allerdings kann seine

Beweisführung nicht als eine ideale bezeichnet werden. Auch Grube und Le Même sind geneigt, einen infectiösen Ursprung der Affection anzunehmen.

Es kann wohl nicht in Abrede gestellt werden, dass in manchen Fällen die Gelenkaffection als Symptom einer rheumatischen oder chronisch deformirenden Gelenkerkrankung auftritt; aber gerade diese Fälle haben wir stets bei Besprechung des Krankheitsbildes nicht mit den anderen zusammengeworfen, bei welchen eine rheumatische Ursache erst durchaus zu erweisen ist. Es ist ja eigentlich nur die Localisation, bisweilen die Multiplicität der afficirten Stellen dem acuten Gelenkrheumatismus und der uns beschäftigenden Krankheit gemeinsam, welche sich sonst in Bezug auf klinische Erscheinungen, Verlauf und Complicationen durchaus verschieden verhalten.

Die Anhänger einer toxischen Entstehungsweise der intermittirenden Gelenkschwellungen suchen Autointoxicationsvorgänge zur Erklärung heranzuziehen. In diesem Falle ist es nöthwendig, eine Beeinflussung des Nervensystems durch die im Blute kreisenden Toxine anzunehmen; diese Erklärungsweise sucht also auch in nervösen Veränderungen den Anlass für die Entstehung von intermittirenden Gelenkhydropsien.

Für einen nervösen Ursprung vieler Fälle sprechen sich die meisten Autoren aus. Eine ganze Reihe von Momenten spricht für einen solchen Zusammenhang.

Es wurde bereits früher erwähnt, dass die intermittirenden Gelenkschwellungen auffallend oft bei Individuen mit organischen oder schweren functionellen Nervenerkrankungen zur Beobachtung gelangen.

In mehreren Fällen bestand ein Alterniren nervöser Symptome und der Gelenkschwellungen.

Psychische Erregungen haben zu wiederholten Malen das Auftreten der Gelenkschwellung verhindert oder im Gegentheile letztere erst hervorgerufen.

Der oft jähe Wechsel des afficirten Gelenkes bei weiterem Verschontbleiben des zuerst erkrankten lässt sich kaum anders, als durch Nerveneinfluss bedingt, bezeichnen.

Der Erfolg mancher therapeutischen Massnahmen lässt sich nur begreifen, wenn man die Annahme einer nervösen Erkrankung macht (Besserung durch Suggestion, Verschwinden der Gelenkerkrankung mit Heilung der Nervenerkrankung).

Die Beziehungen zur Gravidität (Verschwinden während derselben trotz erschwerten Blutabflusses aus den von der Gelenkaffection zumeist betroffenen unteren Extremitäten) sprechen eher für die nervöse Natur des Leidens.

Die Verfechter der nervösen Theorie bezeichnen zumeist die Affection als eine Angioneurose. Allerdings ist mit dieser Bezeichnung sehr wenig über den Entstehungsmechanismus gesagt. Es könnte ebenso gut an eine Behinderung des Blutabflusses als auch an vermehrte Transsudationsvorgänge in Folge stärkeren Blutzuflusses oder an beides gedacht werden. Für die Annahme einer nervösen Stauung als Ursache vermehrter Transsudation ergibt die klinische Beobachtung keinen Anhaltspunkt. Ein vermehrter Blutzufluss zum Gelenke kann öfters aus der Röthung der Haut über dem afficirten Gelenke und durch die subjectiv empfundene und objectiv nachweisbare Hitze in der Gelenksgegend supponirt werden. Jedoch lässt sich kaum die Annahme umgehen, dass sich nicht blos die Gefässnerven, sondern auch die secretorischen Nerven des Gelenkes im Zustande erhöhter Erregbarkeit befinden, denn es gibt Fälle ohne Röthung und Erwärmung der Gelenksgegend. Erst unter der Heranziehung dieser Annahme liesse sich die längere Zeit andauernde Transsudation grosser Flüssigkeitsmengen aus einem relativ kleinen Gefässgebiete erklären und könnte man begreifen, warum auch bei fehlender Hyperämie eine starke Secretion von Gelenkflüssigkeit eintritt.

Wir müssen demnach, ganz analog den Darlegungen Cassirer's, für das acute circumscripte Oedem annehmen, dass der idiopathische Hydrops articulorum intermittens eine Secretions- und Angioneurose darstellt.

Wodurch der Erregungszustand der Nerven in letzter Linie herbeigeführt wird, warum er so oft regelmässig eintritt und zu den typisch intermittirenden Schwellungen führt, das entzieht sich derzeit noch unserer Erkenntniss vollkommen.

## Therapie.

Handelt es sich um eine Gelenkschwellung bei einem anatomischen Knochen- oder Gelenkprocesse, so ist die Behandlung der Grundkrankheit indicirt; es kann dann mit dem Grundleiden das Symptom des Hydrops intermittens verschwinden. So blieb im Falle Ehrich's nach Eröffnung eines osteomyelitischen Herdes im Knöchel die intermittirende Gelenkschwellung aus. So könnte auch nach Beseitigung einer Gelenkmaus oder durch Behandlung einer bestehenden Gonorrhoe, einer vorhandenen uratischen Diathese der symptomatische Hydrops zum Verschwinden gebracht werden.

Zur Heilung des idiopathischen Hydrops articulorum intermittens gibt es bisher kein einziges specifisches oder sicher wirkendes Heilverfahren. Dieser Satz muss allen therapeutischen Erörterungen vorangesetzt werden, um Ueberschätzungen einzelner Heilverfahren und Fehlschlüsse zu vermeiden.

Erfolg hatten in den einzelnen Fällen die allerheterogensten Dinge. Verfahren, deren Anwendung in der einen Beobachtung von einem Schwinden der Attaquen gefolgt war, wurden in anderen Fällen erfolglos zur Anwendung gebracht. Besonders erschwert wird das Urtheil durch den Umstand, dass die Anfälle so oft ohne erkennbare Veranlassung oder auf psychische Einflüsse hin aufhören oder vorübergehend aussetzen.

Arsenik, intern oder subcutan verabfolgt, scheint noch das meiste Vertrauen in der Behandlung dieser Affectionen zu verdienen. Nur in vereinzelten Fällen erzielten gute Resultate: Salicylsäure, Jod- und Eisenpräparate, Chinin (auch in einem meiner Fälle), Ergotin, Quecksilber, Phenacetin; die modernen Antipyretica sind in manchen Fällen intern mit Erfolg gegeben worden. Pyramidon half mir in einem Falle, in einem anderen nicht. Morphium beseitigte bei einer Morphinomanen die während der Entziehungscur aufgetretenen Schwellungen.

Von externen Heilverfahren ist wohl keines der bei Gelenkaffectionen überhaupt angewendeten unversucht geblieben. Locale Hitzeapplication, locale Schwitzbäder wirkten in dem einen, locale Eisapplication in anderen Fällen gut. Hydropathische Proceduren, namentlich Douchen, wurden mit in den einzelnen Fällen sehr wechselndem Erfolge gebraucht. Massage, Gymnastik, Vesicantien, Fontanellen, Points de feu haben Anhänger wie Gegner. Immobilisirende Druckverbände besserten mitunter (Colonna, Kolbe) die Affection, steigerten in anderen die Beschwerden ausserordentlich (Löwenthal, eine eigene Beobachtung). Die Stauungshyperämie nach Bier wurde mehrmals ohne Erfolg angewendet.

Von einer Reihe von Autoren (z. B. Pierson, Rapper, Gruber, Friedenberg) wird die elektrische (galvanische) Behandlung mit Galvanisation der Halswirbelsäule gefordert, da diese Behandlungsweise gute Resultate in ihren Fällen hatte.

Trockendiät besserte einen vielfach vergeblich behandelten Fall von Weiss.

Badecuren (Schwefel-, Schlamm-, Sool-, Sprudel-, Fichtennadelbäder) brachten nur manchmal Erleichterung, in vielen Fällen nicht.

Psychische Behandlung hat öfters genützt.

Angesichts der recht mässigen Erfolge, welche in vielen Fällen durch die interne Behandlung erzielt wurden, haben mehrmals Chirurgen etwas eingreifendere Verfahren prakticirt, in einzelnen Fällen mit Glück, d. h. der Eingriff war von vollständigem Ausbleiben der Anfälle gefolgt. In anderen Fällen war aber ein completer Misserfolg zu verzeichnen, die Anfälle dauerten an oder befielen nun ein anderes Gelenk.

Die bisher vorgenommenen chirurgischen Eingriffe waren verschiedener Natur. So wurden zumeist nach vorausgegangener Punction des Gelenkes Injectionen reizender Substanzen in das Gelenk oder in die

Umgebung des Gelenkes vorgenommen. In einigen Fällen wurde der Krankheitsprocess hiedurch anscheinend günstig beeinflusst.

Im Falle von Rosenbach verschwand der Hydrops nach Ergotininjectionen in die Umgebung des erkrankten Gelenkes.

Veillard und Rejou empfahlen Einspritzung von Jodtinctur in das Gelenk. In der Beobachtung Veillard's ist nach diesem Eingriffe ein Cessiren der Anfälle durch $1^1/_2$ Jahre verzeichnet.

Hüter und Linberger machten Carbolinjectionen in das Gelenk, in beiden Fällen war das Resultat nur mässig befriedigend. Im Falle von Hüter verschwand der Hydrops erst nach Monaten, im Falle von Linberger trat nach einer Pause der Process im anderen Kniegelenke auf.

Schüller machte in seinem Falle zuerst Injectionen mit Sublimat und Ferrum sulfuricum; nach Jodoforminjectionen Ausbleiben der Anfälle.

In anderen Fällen wurde nur Punction des Gelenkes mit oder ohne nachfolgende Compression des Gelenkes vorgenommen (Eschricht-Esmarch, Le Même, Linberger, Köster, Hochenegg). Auch bei diesen Eingriffen wurden dieselben Erfahrungen gemacht: bald Aufhören der Anfälle, bald Fortdauer derselben in dem gleichen oder einem anderen Gelenke. Auch die Arthrotomie war in einem Falle erfolglos.

Ueberblickt man die bisherigen Erfolge operativer Eingriffe bei dieser Affection, so kann man dieselben nichts weniger als befriedigend bezeichnen und begreift schwer die optimistische Ansicht Linberger's, dass directe chirurgische Eingriffe bisher den grössten Erfolg gehabt hätten. Wenn der Process von einem Gelenke auf ein anderes nach einem chirurgischen Eingriffe übergeht, kann man doch nicht von Heilung sprechen! Immerhin sind nach meiner Ansicht bei dem überaus bizarren Verhalten des Krankheitsverlaufes operative Massnahmen indicirt, wenn die interne Behandlung keine Erfolge hatte. Der Erfolg eines chirurgischen Eingriffes ist höchst zweifelhaft. Die Injection reizender Substanzen in das afficirte Gelenk scheint am ehesten Erfolg zu versprechen.

## Literatur.

Barnes, References. Handbook of medic. sciences. Vol. XI. 1885, pag. 484.

Benda Th., Intermittirende Gelenkwassersucht. Berlin, O. Coblentz, 1900.

Billroth-Winiwarter, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. 1887, 13. Aufl.

Blanc, Hydarthrose intermittente héréditaire. Lyon médical. 1897, Nr. 38.

Breslauer, Ist der chronische Gelenkrheumatismus eine Nervenkrankheit? Inaugural-Dissertation. Würzburg 1889.

v. Brinken, Beiträge zur Therapie des Hydrops articulorum intermittens. Berliner klinische Wochenschrift. 1889, Nr. 32. (Derselbe Fall war früher von Eschricht publicirt worden.)

Bruns, Hydrops genu intermittens. Berliner klinische Wochenschrift. 1872, Nr. 1.

Bum, Hydrops genu intermittens. (In extenso in meiner Arbeit in den »Mittheilungen aus den Grenzgebieten« publicirt.)

Burchard Otto, Ueber intermittirende Gelenkwassersucht. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1902, Nr. 21.

Bylicki, Ein Fall von intermittirender Gelenkwassersucht. Przeglad lekarski. 1874, Nr. 19. Ref.: Centralblatt für Chirurgie. 1874, S. 605.

Canonne, De l'hydarthrose. Thèse de Paris. 1868.

Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin, S. Karger, 1901.

Chauvet, De l'hydarthrose intermittente. Lyon médical. 1895, Nr. 38.

Chvostek, Zur Symptomatologie der Akromegalie. Ein Fall von Akromegalie mit alimentärer Glykosurie, Gelenkschwellungen und paroxysmaler Hämoglobinurie. Wiener klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 44.

Colonna, Un caso di idrope articolare intermittente. Gaz. med. di Torino. 1894, Nr. 47.

Le Dentu, Discussion zur Mittheilung von Panas, Soc. de chirurg. de Paris. 27 mars 1878. Le progrès médical. 1878, pag. 243.

Ehrich, Ueber latente Eiterherde im Knochen. Münchener medicinische Wochenschrift. 1896, S. 725.

Eschricht, Ein Fall von Hydrops genus intermittens. Inaugural-Dissertation. Kiel 1888.

Falcone, Gazz. degl. ospedali. 1886, pag. 125.

Féré, Contribution à l'histoire des hydarthroses intermittentes. Revue Névrologique. 1893, Nr. 17.

Féré, Note sur quelques cas de l'hydarthrose intermittente névropathique. Revue de chirurg. 1898, pag. 616.

Fiedler, Zur Casuistik der typischen Gelenkanschwellung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1881, Nr. 31.

Friedenberg, A rare form of vasomotor disease. A contribution to the study of hydrops articulorum intermittens. Medic. Record. 1888, 16. Juni.

Garré, Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XI.

Goix, Hydarthrose intermittente des genoux. Journ. des sciences médic. de Lille. 1886, pag. 322.

Grandidier, Ueber Hydrops genus intermittens. Berliner klinische Wochenschrift. 1872, S. 266.

Grube, Hydrops articulorum intermittens. Münchener medicinische Wochenschrift. 1896, Nr. 42.

Hartmann, Ueber einen Fall von Spondylitis deformans mit intermittirendem Hydrops der Gelenke. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1889.

Hochenegg. (Prof. H. theilte mir mündlich mit, dass er einen Fall von intermittirendem Hydrops des Kniegelenkes bei einer Dame beobachtet habe. Der Fall ist nicht publicirt.)

Homén, Beiträge zur Symptomatologie des Morbus Basedowii. Neurologisches Centralblatt. 1892, S. 427.

Hüter, Hydrops articulorum intermittens. Klinik der Gelenkkrankheiten. II. Theil, 1877, S. 188.

Kapper F., Zur Therapie des Hydrops articulorum intermittens. Allgemeine Wiener Zeitung. 1885, S. 362.

Kennedy, Hydrops articulorum intermittens. The Journ. of Americ. medic. Association. 1894, pag. 900.

Köster, Ein Fall von Hydrops articulorum intermittens. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. II.

Köster, Fall af hydrops intermittens articulorum. (Nicht identisch mit dem früheren.) Arsberättelse Nr. 7. Från allmänna och Sahlgrenska Siukhusel i Göterborg. För Ar 1897.

Kolbe, Ein Fall von intermittirender Gelenkschwellung. Berliner klinische Wochenschrift. 1881, Nr. 4.

Moebius, Hydrops genus intermittens. Handbuch der Therapie von Pentzold-Stintzing. Bd. V.

Liégois, Mélalgie et arthropathies congéstives. Rev. méd. de l'Est. 1884. pag. 112.

Linberger H., Ueber intermittirenden Gelenkhydrops. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XXX, Heft 2.

Löwenthal W., Ein Fall von periodisch wiederkehrendem Hygroma praepatellare. Berliner klinische Wochenschrift. 1871, S. 572.

Le Même, De l'hydarthrose intermittente. Journ. de médecine pratique. 1897, 25 janvier.

Moore Ch., Two cases of periodical inflammation of the right knee joint. Med.-chir. Transactions. Vol. L, pag. 21.

Nasse, Die chirurgischen Krankheiten der unteren Extremitäten. Deutsche Chirurgie. Lief. 66, 1. Hälfte, S. 265.

Neufeld, Ueber einen Fall von intermittirendem Gelenkhydrops. Freiburg 1899. Inaugural-Dissertation.

Nicolaysen, Infermittirender Hydrarthros genus. Norsk Magaz. f. Laegevid. 1887, Nr. 2.

Obermayer F., Nicht publicirte Beobachtung. Ref. in meiner Arbeit (Mittheilungen aus den Grenzgebieten).

Oppenheim H., Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 2. Aufl., S. 922.

Panas, Hydarthroses intermittentes. Soc. de chir. de Paris. 27 mars 1878. Gaz. des hôpit. 1878, Nr. 49. (Der Fall ist mit dem Rejou's identisch.)

Perrin, Un cas curieux de contracture partielle intermittente à type octave avec irritation violente et épanchement de sérosité dans plusieurs articulations. Journ. de médecine de Trousseau. 1845, pag. 82. (Von Trousseau 1878 in der »Union médic.«, pag 21, als intermittirender Gelenkhydrops gedeutet.)

Pierson, Zur Kenntniss des Hydrops articulorum intermittens. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1881, Nr. 13.

Pierson, Zur Therapie des Hydrops articulorum intermittens. Centralblatt für Nervenheilkunde. 1886, Nr. 5.

Pletzer, Hydrops genus intermittens. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1880, Nr. 37.

Ramm, Kiel 1889. (Citirt bei: v. Brinken.)

Rejou, De l'hydarthrose intermittente. Thèse de Paris. 1877.

Rosenbach, Zur Therapie und Diagnostik des Hydrops genus intermittens. Centralblatt für Nervenheilkunde. 1886, Nr. 21.

Roser, Oeffentliche Consultation. Centralblatt für Chirurgie. 1874. S. 385.

Schlesinger H., Hydrops hypostrophos und Hydrops articulorum intermittens. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. V, 1899.

Schlesinger H., Die Syringomyelie. Eine Monographie. 2. Aufl. Wien 1902.

Schmidt, Intermittirender Hydrops beider Kniegelenke. Berichte der medicinischen Gesellschaft zu Leipzig. 1877.

Schuchardt, Krankheiten der Knochen und Gelenke. 1899.

Schüller, Beobachtung, publicirt von Benda (vide daselbst).

Seeligmüller, Hydrops articulorum intermittens. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1880, Nr. 5 und 6.

Senator H., Ein Fall von Trigeminusaffection. Beitrag zur Kenntniss der intermittirenden Gelenkschwellungen. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. XIII, S. 590.

Senator H., Ueber intermittirende Gelenkwassersucht. Charité-Annalen. 1896, Jahrgang 21.

Veillard, Trois observations d'hydarthrose du genou, traitée par les ponctions et les injections jodées — hydarthrose intermittente — guérison. Union médic. 1857, Nr. 47.

Verneuil, Hydarthrose intermittente. Discussion zur Mittheilung von Panas (vide daselbst).

Vogt, Hydrops cubiti intermittens. Chirurgische Krankheiten der oberen Extremitäten. Deutsche Chirurgie. Lief. 64, S. 199.

Volkmann, Hydrops intermittens. Virchow-Hirsch' Jahresbericht. 1867, Bd. II, S. 372.

Wagner, Medicinische Gesellschaft zu Leipzig. 1877.

Weiss E., Ueber Hydrops articulorum intermittens. Berliner Klinik. 1898.

# CHRONISCHER

# GELENKRHEUMATISMUS

UND

# OSTEOARTHRITIS DEFORMANS.

---

VON

**Dr. ALFRED PŘIBRAM**

K. K. HOFRATH, O. Ö. PROFESSOR DER SPECIELLEN PATHOLOGIE UND THERAPIE, VORSTAND DER I. MEDICINISCHEN KLINIK AN DER DEUTSCHEN K. K. CARL FERDINANDS-UNIVERSITÄT IN PRAG.

---

MIT 22 ABBILDUNGEN.

---

WIEN 1902.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 13.

ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER ÜBERSETZUNG, VORBEHALTE

# INHALT.


Pag.

**Einleitung** . . . . . 1
**Historisches** . . . . . 4
**Eintheilung** . . . . . 7
Eigene . . . . . 8
Archibald Garrod . . . . . 9
Waldmann . . . . . 10
Charcot . . . . . 10
Teissier und Roque . . . . . 12
Hugh Lane . . . . . 13
Senator . . . . . 14
Delmas, Lancereaux . . . . . 14
Bouchard . . . . . 16
Barjon, Archibald Garrod . . . . . 16
Bannatyne und Wohlmann, Amelin, Kaufmann . . . . . 17
R. Volkmann . . . . . 18
Billroth-Winiwarter . . . . . 19
Ackermann, Pierre Marie, Curschmann . . . . . 20
Bäumler, Goldthwait, Fox, Schmaus, E. Weisz . . . . . 21
Rubinstein, Max Schüller . . . . . 22
**Primärer progressiver chronischer Gelenkrheumatismus, Rheumatoide Arthritis** . . . . . 26
Initialerscheinungen . . . . . 27
Temperatur . . . . . 28
Puls . . . . . 30
Pigmentirung . . . . . 31
Schweiss . . . . . 31
Parästhesien . . . . . 32
Zeitraum der ausgesprochenen Gelenkaffection . . . . . 33
Deviationen und Deformitäten . . . . . 36
Relative Häufigkeit der erkrankten Gelenke . . . . . 46
Reihenfolge der Gelenkerkrankungen . . . . . 47
Muskeln und Sehnen . . . . . 47
Sehnenscheiden . . . . . 49
Schleimbeutel . . . . . 49
Haut . . . . . 50
Nägel . . . . . 56
Haare . . . . . 56
Subcutanes Bindegewebe . . . . . 57

Pag.

Oedem . . . . . 57
Knoten . . . . . 57
Lipome und Pseudolipome . . . . . 58
Herz . . . . . 62
Arterien . . . . . 65
Venen . . . . . 66
Lymphgefässsystem . . . . . 66
Milz . . . . . 67
Athmungsorgane . . . . . 67
Verdauungsorgane . . . . . 68
Harnorgane . . . . . 68
Genitalien . . . . . 69
Gehirn . . . . . 71
Rückenmark . . . . . 73
Periphere Nerven . . . . . 75
Sinnesorgane . . . . . 76
Blut . . . . . 78
Harn . . . . . 78
Verlauf . . . . . 79
Kindesalter . . . . . 81
Adolescenz . . . . . 82
Greisenalter . . . . . 83
Pathologische Anatomie . . . . . 83
Pathogenese und Aetiologie . . . . . 88
Neuropathische Theorie . . . . . 89
Verhältniss zum acuten Gelenkrheumatismus . . . . . 91
Häufigkeit der Herzaffectionen . . . . . 92
Anderweitige bestimmte Infectionen . . . . . 95
Bakteriologie . . . . . 96
Arthritismus, Herpetismus . . . . . 99
Heredität . . . . . 102
Alter . . . . . 102
Geschlecht . . . . . 103
Uebermüdung . . . . . 104
Feuchtigkeit und Kälte . . . . . 105
Traumen . . . . . 106
Unfall . . . . . 107
Muskelatrophien . . . . . 108
Contracturen . . . . . 110
Oedeme . . . . . 110
**Secundärer chronischer Gelenkrheumatismus und Rheumatismus fibrosus** . 111
Pathologische Anatomie . . . . . 118
**Chronische Pseudorheumatismen** . . . . . 121
Gonorrhoe . . . . . 121
Scharlach, Masern, Diphtherie . . . . . 122
Pneumokokken, Influenza, Staphylomycose u. s. w. . . . . 123
**Osteoarthritis deformans** . . . . . 128
Verlauf . . . . . 128
Pathologische Anatomie . . . . . 130

Pag.

Aetiologie . . . . . 130
Unterschiede von den neuropathischen Arthropathien . . . . . 133
Trauma . . . . . 140
**Heberden'sche Knoten** . . . . . 141
**Dupuytren'sche Contractur** . . . . . 144
**Comptodaktylie (Bouchard)** . . . . . 146
**Differential-Diagnose** . . . . . 148
**Die chronischen deformirenden Erkrankungen der Wirbelsäule** . . . . . 158
Symptomatologie und Verlauf . . . . . 158
Pathogenese . . . . . 160
Krankheitsbild . . . . . 162
Eintheilung . . . . . 164
Aetiologie . . . . . 165
**Therapie** . . . . . 169
Prophylaxe . . . . . 169
Kleidung . . . . . 170
Diät . . . . . 172
Abhärtungscuren . . . . . 173
Ruhigstellung der Gelenke . . . . . 174
Locales Heissluftbad . . . . . 175
Locales elektrisches Bad . . . . . 178
Wärme . . . . . 179
Stauungshyperämie . . . . . 180
Méthode thermorésineuse . . . . . 180
Elektrisches Lichtbad . . . . . 181
Dunst- und Dampfbad . . . . . 181
Sandbad . . . . . 182
Lehmbad . . . . . 184
Mineralschlammbad . . . . . 184
Fango . . . . . 185
Moorbad . . . . . 186
Warmes und heisses Bad . . . . . 186
Thermen . . . . . 187
Hydrotherapie . . . . . 188
Eis . . . . . 189
Elektricität . . . . . 190
Röntgenstrahlen . . . . . 191
Massage . . . . . 192
Mechanotherapie . . . . . 193
Innere Medication . . . . . 194
Hypnose . . . . . 197
Mineralwässer . . . . . 197
Aeussere Medication . . . . . 197
Gelenksinjectionen . . . . . 198
Operation . . . . . 198
**Litteratur** . . . . . 201

# Chronischer Gelenkrheumatismus und Osteoarthritis deformans.

Nicht leicht haben die Begriffe, welche mit einer technischen Bezeichnung verbunden werden, in der Medicin so viele Wandlungen erfahren, wie beim chronischen Gelenkrheumatismus und der Arthritis deformans. Obgleich es in der Natur der Sache liegt, dass die unter diesem Namen laufenden Krankheitsformen zu allen Zeiten und in allen Himmelsstrichen Gegenstand ärztlicher Beobachtung geworden sind (hat man doch in prähistorischen Funden und in alten egyptischen Gräbern unzweifelhaft Specimina dafür vorgefunden), so hat doch eine genaue Abgrenzung der in Rede stehenden Krankheitsformen, so oft sie auch versucht worden ist, bis zum heutigen Tage nicht vollständig erreicht werden können. Dazu kommt, dass es verwandte Krankheiten, die zu ähnlichen Veränderungen in den Knochen, Muskeln und Gelenken führen, gibt, welche erst in neuerer Zeit aus dem Krankheitsbild der uns beschäftigenden Processe ausgeschieden werden konnten, so z. B. die uratische Gicht, und dass andererseits bei gewissen Erkrankungen des Centralnervensystems Zustände in secundärer Weise erzeugt werden, welche insbesondere von der ursprünglichen Arthritis deformans anatomisch kaum unterschieden werden können. Aber auch die dem Rheumatismus articulorum chronicus und der Arthritis deformans selbst zugerechneten Krankheitsfälle weisen in vielen Beziehungen solche Aehnlichkeiten und namentlich Uebergangsformen auf, dass, so entschieden die Scheidung dieser beiden Processe namentlich von chirurgischer Seite aus praktischen Gründen befürwortet worden ist, doch immer wiederum das Bestreben auftaucht, beide unter einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkte aufzufassen und abzuhandeln.

Darin liegt ja auch der Grund, dass das dem Schreiber dieser Zeilen zugetheilte Gebiet beide diese Krankheitsnamen nebeneinander an der Spitze trägt.

## Einleitung.

Würde man im gegenwärtigen Zeitpunkte bereits über die letzten Ursachen der unter dem Namen des chronischen Rheumatismus und anderen, später zu erwähnenden Synonymen verlaufenden Krankheitsformen vollständig im Klaren sein, so wäre eine genaue Scheidung und getrennte Behandlung desselben schon jetzt möglich. Wie gezeigt werden

wird, ist dies aber noch nicht der Fall, und wie beim acuten Gelenkrheumatismus kann man darum nur vorläufig eine Anzahl von genauer bekannten und ätiologisch charakterisirten Erkrankungen dieser Gruppe ausscheiden und den Gebieten, in die sie eigentlich gehören, zuweisen; so die chronischen Gelenksveränderungen durch Gonokokkeninfection, durch Pneumokokkeninfection, durch Syphilis und gewisse seltenere Gelenksveränderungen bei Tuberculose, so auch die hauptsächlich von wohlcharakterisirten System- und Herderkrankungen des Rückenmarks abhängenden Arthropathien, z. B. die tabische und jene bei Syringomyelie u. dgl. Unter der ganzen grossen Hauptmasse der übrigen Erkrankungen der Gelenke und ihrer Umgebung lässt sich nun immerhin noch eine engere Gruppirung vornehmen, welche uns weiterhin beschäftigen soll. Es ist aber begreiflich, dass unter solchen Verhältnissen eine klare Definition des Begriffes des chronischen Rheumatismus und der ihm anatomisch verwandten Krankheitsformen der polyarticulären und der monarticulären Arthritis deformans auf nahezu unüberwindliche Schwierigkeiten stosst. Die letzteren werden um so beträchtlicher, wenn man noch jene eigenthümlichen Veränderungen an den Wirbelgelenken und Wirbelknochen hinzufügt, deren Symptomencomplexe in den jüngsten Jahren von Pierre Marie, Strümpell, Bechterew u. A. in so verdienstlicher Weise beschrieben worden sind und die in der vorliegenden Monographie wenigstens theilweise eine Erwähnung finden müssen. Noch schlimmer wird der Stand der Sachen dadurch, dass eine und dieselbe Krankheitsform unter verschiedenen Namen abgehandelt wird, welche keineswegs immer den gleichen Inhalt hat; z. B. die Arthritis deformans, die bald für die synovialen und fibrösen, bald ausschliesslich für die osseären Formen in Anspruch genommen wird, und dass in ätiologischer Beziehung die uns hier beschäftigenden Arthropathien und deren sonstige Begleiter wiederum von einzelnen Forschern dem acuten Gelenkrheumatismus angegliedert, von Anderen zum Theile als eine parasitäre Krankheit sui generis bezeichnet und wieder von Anderen in directe Abhängigkeit von trophischen spinalen Störungen gebracht werden, abgesehen von den schon oben erwähnten tabischen u. s. w. Arthropathien. Doch dürfen wir vor diesen grossen Schwierigkeiten nicht zurückschrecken. Wie in vielen anderen noch nicht vollkommen aufgeklärten Gebieten der speciellen Pathologie muss uns hier in erster Reihe die klinische Beobachtung leiten.

Diese lehrt, ebenso wie wir es an einer anderen Stelle für den acuten Gelenkrheumatismus ausgeführt haben, dass es ganz bestimmte klinische, durch Auftreten und Verlauf wohl charakterisirte Krankheitsformen gibt, die eine selbständige Abhandlung wohl gestatten. Allen diesen Krankheitsformen ist es gemeinschaftlich, dass sie an und für sich niemals den Ausgang in Suppuration nehmen, und wenn ausnahmsweise

eine solche vorkommt, dieselbe durch eine viel später von aussen herangetretene accidentelle pyogene Infection herbeigeführt worden ist. Allen ist es gemeinschaftlich, dass sie einen progredienten, wohl einer Besserung fähigen, aber nur ausnahmsweise und nach längerer Zeit zur Rückbildung führenden Krankheitsverlauf zeigen. Allen sind wesentliche anatomische Veränderungen an den Gelenkknorpeln, der Synovialis und den knöchernen Gelenkenden gemeinschaftlich; und was nicht zu unterschätzen ist, die besten Beobachter der letzten drei Jahrhunderte haben sich genöthigt gesehen, ihnen eine gesonderte Stellung im Krankheitssysteme anzuweisen, mit anderen Worten, es ist ihnen die Sonderstellung des Krankheitsverlaufes dieser Fälle aufgefallen.

Die Krankheitsfälle dieser Gruppe treten gerne polyarticulär und bilateral symmetrisch auf. Neben dieser einen Gruppe klinisch zusammengehöriger Krankheitsfälle, von denen mancher eine ausserordentlich schwere osseäre Erkrankung der Gelenkenden darstellt, gibt es aber auch eine monarticuläre Krankheitsform, welche in ihren anatomischen Endproducten ganz ähnliche Veränderungen aufweist und welche deshalb gleichfalls in nahe verwandtschaftliche Beziehung zu der früher erwähnten polyarticulären Form gebracht werden kann.

Obgleich wir nicht der Meinung sind, dass es sich dabei um eine vollständige Identität des Krankheitsprocesses handelt, so können wir doch diese zu schweren Deformationen führenden monarticulären Erkrankungen der Gelenke nicht aus der gemeinschaftlichen Darstellung ausscheiden und wollen ihnen nur einen besonderen Platz in derselben anweisen.

Ein Gleiches gilt von den schweren deformirenden ankylosirenden Erkrankungen der Wirbelsäule, welche den eben erwähnten monarticulären Formen nahestehen.

Nun gibt es auch chronische, ohne Suppuration einhergehende Gelenkerkrankungen, welche aus triftigen Gründen unter dem besonderen Namen der uratischen Gicht zusammengefasst werden, mit dieser speciell abgehandelt werden müssen und nicht in den Rahmen unserer Aufgabe gehören. Diese sollen deshalb hier nur an jenen Stellen erwähnt werden, wo es sich um die Differentialdiagnose derselben handelt.

Dasselbe gilt von jenen schweren chronischen Gelenkerkrankungen, welche durch Gonokokken, Pneumokokken u. s. w. hervorgerufen werden. Es werden also chronisch verlaufende, polyarticuläre Erkrankungen der Gelenke und ihrer Weichtheile, sowie der Gelenkenden der Knochen in dieser Monographie ihre Behandlung finden, welche theils mit Veränderungen der fibrösen Gebilde, der Synovialis, der Gelenkknorpel, theils mit Osteophytenbildung und Knochenatrophie einhergehen und weder mit der harnsaueren Gicht, noch mit Infectionen durch die bereits bekannten Mikroben zusammenhängen, noch aus primären Erkrankungen des Rückenmarks hervorgegangen sind.

Enthält nun die hier erwähnte Umschreibung unseres Arbeitsfeldes vorläufig keine Definition, so erfüllt sie doch einigermassen den Zweck der beabsichtigten Verständigung. Innerhalb dieses Arbeitsgebietes aber sehen wir uns genöthigt, noch weitere Unterabtheilungen zu machen, und wollen vorläufig als solche nachstehende aufstellen:

1. Der primäre chronische Rheumatismus (sensu strictiori) Rheumatismus chron. primit.
2. Der secundäre chronische Gelenkrheumatismus nach acutem Gelenkrheumatismus und der Rheumatismus fibrosus (Jaccoud).
3. Die polyarticuläre und die monarticuläre Osteoarthritis deformans.
4. Die Osteoarthritis vertebralis.
5. Anhangsweise die chronischen Rheumatoide nach bestimmten Infectionskrankheiten (Gonokokken, Pneumokokken u. s. w.).

Hier müssen wir namentlich für unsere deutschen Leser die Bemerkung einschalten, welche später weiter ausgeführt werden soll, dass die deutschen chirurgischen Autoren und mit ihnen viele Kliniker (Leube, Volkmann, Schüller, Schuchardt) gewöhnt sind, den chronischen Rheumatismus von der Arthritis deformans vollständig zu trennen und scharfe unterscheidende Symptome aufzustellen, während andererseits die englischen Autoren und mehrere deutsche Kliniker, so z. B. Bäumler, eine scharfe Scheidung in dieser Richtung nicht vornehmen. Ehe wir also auf eine genauere Besprechung der einzelnen Formen eingehen, ist es nothwendig auseinanderzusetzen, wie sich die verschiedenen Anschauungen über die Art und das Wesen des Processes allmälig historisch entwickelt haben.[1])

## Historisches.

Dass ein Process, welcher der heutzutage als Arthritis deformans beschriebenen Krankheit gleiche Veränderungen setzte, schon im grauen Alterthum vorkam, kann nach den Untersuchungen hervorragender Forscher keinem Zweifel unterliegen.

[1]) Indem wir bestrebt gewesen sind, hiebei nach Möglichkeit die ganze bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt zu bedeutender Ausdehnung angewachsene Litteratur des Gegenstandes gewissenhaft zu benützen, sind uns dabei unsere eigenen klinischen Erfahrungen gut zu statten gekommen, aus denen wir neben vielen flüchtiger beobachteten Fällen insbesondere gegen 500 klinische Krankengeschichten verwerthen konnten, während uns bei Beurtheilung einzelner Fragen der Umstand zu statten gekommen ist, dass wir durch die Güte unseres Collegen Hofrath Professor Chiari die sorgfältig geführten Sectionsprotokolle des pathologisch-anatomischen Institutes der deutschen Universität in Prag benützen konnten, wodurch die Zahl der uns verfügbaren Sectionsprotokolle auf 24 gestiegen ist, die wir einem gesammten Material von 36.017 Sectionen der letzten 36 Jahre entnehmen konnten und von denen mehr als die Hälfte von Kranken herrühren, welche wir während des Lebens selbst zu beobachten Gelegenheit hatten.

Flinders Petrie (1891) fand in Egypten inmitten eines Friedhofes der fünften Dynastie ein wohlerhaltenes, nach seinem Ausspruche mindestens 3200 Jahre (nach anderen gar 5500) altes, von einem Manne zwischen 50 und 60 Jahren herrührendes Skelet, in Leinentücher eingewickelt, in einem Steinsarg ohne Deckel. Die Knochen und Gelenkenden trugen unverkennbare Zeichen einer abgelaufenen deformirenden Gelenkentzündung.

Page May hob in seiner den Gegenstand betreffenden Abhandlung hervor, dass Spuren von rheumatoider Arthritis in einem Lande gefunden wurden, dessen Klima als therapeutischer Factor von wesentlicher Bedeutung bei dieser Krankheit gelte, und ging so weit, zu vermuthen, jener Mann könne nur als Besucher in Egypten geweilt haben, weil dieses Land schon im Alterthume von vielen Europäern aus Gesundheitsrücksichten aufgesucht worden sei.

Ein Skelet aus dem II. Jahrhundert v. Chr. (ptolomäische Periode) fand Eve mit ähnlichen Veränderungen behaftet. Jüngeren Datums sind jene Objecte, welche in einem nordischen Wikkinger Schiff in der Nähe von Christiania-Fjord gefunden worden sind, sowie der Fund von Delle Chiaje in Pompeji und jener von Normann Moore in einem römischen Sarkophag in Smithfield. Aus der Zeit zwischen 1356—1567 stammt der von Virchow (1869) aus der Klosterkirche zu Marienthorn in Pommern beschriebene, und wahrscheinlich aus einer späteren Zeit die von Lebert in den Katakomben in Paris 1835 gesehenen Knochenfunde.

In allen diesen Fällen handelte es sich begreiflicherweise um Fälle von weit vorgeschrittenen Knochenveränderungen. Obgleich also sicher Fälle dieser Art vorgekommen sind, so finden wir doch genauere Beschreibungen derselben bei den Autoren des Alterthums nicht, und es ist sehr wahrscheinlich, dass sie mit der den alten Aerzten wohlbekannten uratischen Gicht zusammengeworfen worden sein mögen.

Ungefähr 45 n. Chr. unterschied Scribonius Largus (Scribonii Largi compositiones, ed. E. Helmreich, Leipzig 1887 cit. n. Delpeuch, La Goutte et le Rhumatisme, Paris 1900) bereits genau den Morbus articularis, die ἀρθρῖτις der alten Autoren, unseren Rheumatismus acutus von dem πόδαγρα (Gicht), beschrieb aber auch die Erscheinungen des chronischen Rheumatismus, ohne ihn selbst mit einem besonderen Namen zu bezeichnen. Er erwähnt zwei davon befallene alte Frauen, Livia und Antonia.

Rufus, Alexander von Tralles, später Demetrius Pepagomenes hatten den Ausdruck Rheumatismus für gewisse Complicationen der Gicht gebraucht, Cassius Felix die verschiedensten acuten Anschwellungen namentlich an den Gelenken, aber auch vor dem Ohre, im Gesicht und um die Augen als Folge einer rheumatischen Diathese bezeichnet; kurzum eine strenge Unterscheidung des uns beschäftigenden Processes scheint in dieser Zeit nicht stattgefunden zu haben. Dennoch

findet man Erwähnungen einzelner Fälle, welche nicht gut anders gedeutet werden können. Im Laufe der Jahrhunderte vollzog sich ein Wechsel der Benennungen in dem Sinne, dass um die Wende des XVI. Jahrhunderts der Ausdruck Arthritis im Wesentlichen den gichtischen Affectionen zukam, denen seit Baillou (1538—1616) der Rheumatismus als Bezeichnung derjenigen Krankheit gegenübergestellt wurde, welche heute noch diesen Namen trägt. Erst um die Mitte des XVII. Jahrhunderts kamen seine Ideen zur Geltung.

Gegen die Theorie des Herabfliessens der kranken Säfte vom Hirn aus wandte sich in energischer Weise C. W. Schneider 1664. Durch genaue Untersuchung der Schädelbasis kam er zu dem Schlusse, dass weder das Siebbein, noch das Keilbein u. s. w. Vermittler des angenommenen Herabfliessens der schädlichen Flüssigkeiten sei. Ihm verdankt die nach ihm benannte Schneider'sche Membran ihre Entdeckung und genaue Beschreibung. Er that sich nicht wenig zu Gute auf die „Befreiung der Sterblichen von den sieben Arten von Hirnkatarrhen".

Erst Sydenham (1683) unterschied die chronischen Formen des Rheumatismus ausdrücklich.[1])

Er erwähnt schon die charakteristischen Verkrümmungen der Fingergelenke; weitere Andeutungen finden sich bei Musgrave (1703), De Sauvages (1768) und Haller (1764). De Sauvages unterschied 15 Arten von chronischem Rheumatismus, Cullen (1744—1784) sogar 34 Arten, davon 15 essentielle und 19 symptomatische.

1793 hatte Sandiford in Leyden die Hüftgelenkaffection bei der Section beobachtet.

Eine klarere Auffassung des Zustandes finden wir erst bei Landré-Beauvais 1800. Er unterscheidet die damals als Gicht aufgefassten Zustände in zwei verschiedene Reihen, von denen die eine die Goutte asténique primitive dem uns beschäftigenden Process entspricht, wie schon aus der besonderen Disposition des weiblichen Geschlechtes zur „asthenischen" Gicht, aus dem chronischen Verlauf, der zur Zerstörung der Knorpel, der Vergrösserung und Deformität der Gelenke führt, hervorgeht.

Auch Heberden (1804) befürwortete diese Unterscheidung, hob als Charakteristica schon hervor: wenig oder kein Fieber, keine Röthung der Haut, geringer Schmerz, aber Schwellung, Beginn gewöhnlich in den Füssen, Verbreitung auf viele Gelenke, stark verkrüppelnder Verlauf, grössere Schwäche nach einem einzigen Anfall als nach vielen Gichtanfällen, und beschrieb die nach ihm benannten Knoten. Haygarth (1805—1813) gab auf Grund von 43 Beobachtungen dem Processe eine selbständige Stellung unter dem Namen Nodosity of the joints.

[1]) „Wenn der Rheumatismus nicht von Fieber begleitet ist, so lauft er oft unter dem Namen der Gicht, obgleich er davon essentiell verschieden ist, wie diejenigen sehr gut wissen, welche diese beiden Krankheiten genau kennen.

Scudamore (1827) bemerkte allerdings, dass er solche wie die von Haygarth beschriebenen Fälle selten anders als als Folge von Gicht und Rheumatismus gesehen habe, während Brodie (1833) zwar eine Beziehung zu den genannten Processen annahm, doch für eine essentielle Verschiedenheit von beiden Processen sich aussprach.

Latour, Giannini, Guilbert, Villeneuve, Barthez unterschieden die Gicht vom Rheumatismus und den acuten Gelenkrheumatismus vom chronischen, aber die Anklänge an die Gicht fanden in dem damals gebräuchlichen Namen des „Rhumatisme goutteux" ihren Ausdruck.

Unterdessen hatte schon Cruveilhier (1829—1840) auf die Usur der Gelenksknorpel und auf das Vorkommen wirklicher knöcherner Ankylosen aufmerksam gemacht, Lobstein (1833), Colles (1839—1857) und Adams (1839) gute pathologisch-anatomische Beobachtungen veröffentlicht, der Erstere insbesondere die arthritische Knochenbrüchigkeit, Osteopsatyrose, die Usur und Eburnation der Gelenkenden, die Oesteophyten beschrieben, Colles auf die Gleichzeitigkeit der Absorption der Knochen und Knorpel und der Incrustation und Knochenneubildung aufmerksam gemacht und Adams vortreffliche Beschreibungen geliefert, deren Werth später von Charcot besonders betont worden ist. Von deutschen Forschern brachten Froriep und Romberg (1834—1851), von englischen Smith (1847) und Redfern (1849), (Beschreibung der Veränderungen des Gelenkknorpels), von französischen Bonnet (1845), Deville und Broca (1848—1851) werthvolle Beiträge zur Kenntnis des Processes.

Die Letzten insbesondere beschrieben das Krankheitsbild der „Arthrite sèche" von deren Beginn in der Synovialis bis zu den letzten und äussersten Läsionen. Todd (1843) hatte den „chronischen Rheumatismus" der Gelenke als eine mehr irritative als inflammatorische Affection aufgefasst, Fuller (1852) die rheumatische Gicht (rheumatic gout) zwar für eine gichtische Affection, aber doch als einen selbständigen Process erklärt. Nun folgt eine Anzahl werthvoller Inauguralthesen von Charcot (1853), Trastour (1853), E. Vidal (1855), Plaisance (1858), seit welcher Zeit der Ausdruck „chronischer Rheumatismus" der gebräuchlichere geworden ist, insbesondere aber als dessen Unterabtheilung seit Vidal der Rhum. chron. primitif seinen Platz gefunden hat. Spätere Unterarten sollen in dem Capitel über die Nosologie des Processes ihre Erwähnung finden, und es mag hier nur noch eine übersichtliche Zusammenstellung der im Laufe der Jahrzehnte für denselben gewählten Bezeichnungen Aufnahme finden, die wir hauptsächlich den Monographien von Bannatyne und dem jüngeren Garrod entnehmen:

1. Goutte Asthénique Primitive (Landré Beauvais 1800),
2. Digitorum Nodi (Heberden 1804),
3. Nodosity of the Joints (Haygarth 1805),

4. Chronic Rheumatism of the Joints (Todd 1843),
5. Arthrite sèche (Deville und Broca 1848 und 1850),
6. Rheumatic Gout (Fuller 1852),
7. Rhumatisme Chronique Primitif (Charcot u. Vidal 1853 u. 1855),
8. Usure des Cartilages Articulaires (Cruveillier 1858),
9. Chronic Rheumatic Arthritis (Adams 1857),
10. Rhumatisme Noueux (Trousseau 1860),
11. Arthritis deformans (Virchow 1869),
12. Rheumatoid Arthritis (Sir A. Garrod 1876),
13. Osteoarthritis (Spencer 1888),
14. Pernicious Arthritis (Brabazon 1896),
15. Rhumatisme chronique infectieux (Chauffard und Ramon 1896),
16. Rh. chr. infectieux et diathésique (Pierre Marie),
17. Rhumat. chr. progressif (Charcot, Le Gendre),
18. Polyarthritis villosa und Arthritis deform. (Schüller),
19. Arthritis nodosa (Schuchardt),
20. Osteoarthritis deformans (Schuchardt),
21. Rhum. chr. déformant (Teissier und Roque).

Archibald Garrod scheidet aus diesen Namen zunächst diejenigen mit dem Worte Rheumatismus aus, weil es sich um eine ganz andere Krankheit handelt, und wählt Rheumatoide Arthritis als den meist verbreiteten, hält aber Arthritis deformans für den besten, wogegen nur einzuwenden sei, dass die Krankheit eigentlich gar nicht Arthritis heissen sollte, weil die entzündlichen Veränderungen in den Gelenken nur die Folge von nutritiven Veränderungen seien. Alle unter diesem Namen Rheumatoide Arthritis eingeschlossenen Fälle stimmen nur in einer Richtung überein, nämlich in Beziehung auf die Art der Gelenksveränderungen, Auffaserung und Erosion des Knorpels mit Neigung zu Osteophytenbildung. Klinisch unterscheidet er verschiedene Leiden. Grosse Differenzen bestehen bezüglich der Aetiologie, des Geschlechts und der örtlichen Vertheilung der Läsion.

Von diesen Bezeichnungen drückt unseres Erachtens der Ausdruck „Rheumatoide Arthritis", der in England allgemein angenommen zu sein scheint, am besten die Sonderstellung des Processes gegenüber dem acuten Gelenkrheumatismus aus. Er ist identisch mit dem von den Franzosen, insbesondere Charcot ausgehenden Rhumatisme noueux, dem chronischen progressiven Gelenkrheumatismus. Ihm stellen wir als secundären chronischen Gelenkrheumatismus die Fälle gegenüber, welche auf den acuten Gelenkrheumatismus folgen, von dem aber die chronischen Pseudorheumatismen, welche auf andere acute Infectionen — Gonokokken, Pneumokokken u. dgl. — folgen, zu trennen sind. Als eine besondere Gruppe unterscheiden wir die Osteoarthritis deformans.

Archibald Garrod hat kürzlich in seiner Bearbeitung des Zustandes in der Twentieth Century of Practical Medicine für seine Rheumatoide Arthritis den Virchow'schen Ausdruck Arthritis deformans acceptirt. Dieselbe fällt zum Theil mit der Polyarthritis villosa Schüller's, mit dem Rheumatismus chronicus deformans oder der infectiösen Trophoneurose von Teissier und Roque, mit dem Rhumatisme diathésique von Lancereaux zusammen.

Klinisch dem Verlauf und den Bedingungen des Auftretens nach zu unterscheiden sind unbedingt jene mit Resorption und Knochenneubildung einhergehenden schweren destructiven, meist monarticulären Veränderungen, von denen das Malum coxae senile ein typisches Beispiel gibt; für die wählen wir den Ausdruck „Osteoarthritis deformans". Sie fällt im Wesentlichen mit Max Schüller's Arthritis deformans, ferner mit Garrod's seniler und monarticulärer Form zusammen.

Indem wir diese Eintheilung wählen, fussen wir ausschliesslich auf dem Boden klinischer Erfahrung. Die bezüglichen Krankheitsbilder sind so voneinander verschieden, die Verläufe voneinander so abweichend und charakteristisch, dass bei weitem die meisten Autoren, wenn auch unter ganz verschiedenen Namen, ja mitunter unter vollständig verschiedener, geradezu entgegengesetzter Bedeutung der gewählten Bezeichnungen, im Wesentlichen doch die gleichen Unterschiede gefunden haben, mochten sie auch sonst welche ätiologische Anschauung immer zum Ausgangspunkt ihrer Eintheilung gewählt haben. Dasselbe, was Schüller als Polyarthritis villosa bezeichnet, findet sich in der neurotrophischen Form einzelner und in der diathesischen Form anderer französischer Autoren wieder.

Garrod's Arthritis deformans ist durchaus nicht identisch mit Volkmann's unter der gleichen Bezeichnung gehenden Affection, aber die Grundtypen erkennt man doch in den Unterscheidungen der einzelnen Autoren wieder. Nicht schlecht gewählt ist das Auskunftsmittel Amelin's, der, um allen Missverständnissen auszuweichen, für die typische Form des progressiven Gelenkrheumatismus den einfachen Namen Maladie de Landré-Beauvais vorgeschlagen hat, jedenfalls bezeichnender als des Letzteren Goutte asthénique primitive, da nach den heute gangbaren Anschauungen der Process mit der Gicht nichts zu thun hat.

Es ist nun unsere Aufgabe, diese einzelnen Formen genauer zu definiren. Ehe wir das thun, können wir es nicht unterlassen, die Eintheilungen anderer neuerer Autoren in Kürze anzuführen.

Schon Skoda und Eisenmann bemühten sich, den chronischen Rheumatismus aus der Reihe der rheumatischen Affectionen abzutrennen und daraus ein primäres Leiden der Nervencentren zu machen, und zwar wegen der Symmetrie der Localisation, des progredienten Verlaufes, der Muskelatrophie, der trophischen Störungen der Haut und Nägel, der Aenderungen der Reflexe, der gegen die vorhandenen Schmerzen unver-

hältnismässig grossen Functionsstörungen. Rheum. art. ac. und Rheum. chron. deform. wurden schon dazumal als zwei vollständig verschiedene Krankheiten unterschieden. Neuerdings unterscheiden Bouchard, Charrin, Marie, Chauffard zwei grosse Classen von chronischem Rheumatismus, der eine infectiös, nach Rheum. ac., der andere arthritisch, von Anfang an chronisch, ohne Beziehung zur Fièvre rhum., eine Art primärer Trophoneurose.

Waldmann 1884 trennte:

1. Arthritis deformans, Veränderung sämmtlicher Gelenktheile, namentlich Knochenneubildungen, theils polyarticulär, theils monarticulär.

2. Chronischer Gelenkrheumatismus in vier Formen:

*a*) Infectiöse Form, Tumor albus ähnliche Schwellungen, keine Knochenneubildung, häufig Ankylosen und Synostosen, sehr schmerzhaft, nicht selten aus acutem Rheumatismus hervorgehend, polyarticulär. Acute Nachschübe.

*b*) Locale Form: Knorpelläsionen und Rauhigkeiten der Kapsel, ein oder mehrere Gelenke befallend, Aetiologie unbekannt, deutlicher Einfluss des Wetters. Bei beiden Geschlechtern.

*c*) Senile Form: Mässige Wucherung der Synovialis, regressive Störungen und Abschleifungen, Druckusur der eburnirten Knochenenden, nirgends Ankylose, Ursache unbekannt, wahrscheinlich Störung der Ernährungsgefässe des Knochens, hat wohl mit Rheumatismus nichts zu schaffen.

*d*) Arthritis nodosa: an den Gelenken beginnend, vorwiegend bei Frauen, Verdickungen der Kapsel, Knorpeldefecte, Aetiologie unbekannt, wahrscheinlich nervöse Einflüsse.

Charcot 1889: drei Grundtypen:

1. Rheumatismus nodosus oder artic. chron. progress.

2. Rheumatismus chronicus partialis.

3. Heberden'sche Form; sind drei Formen einer und derselben Krankheit.

ad 1. Oft mit Gicht verwechselt, aber auch als Rhum. goutteux bezeichnet. Besonders an den kleinen Gelenken, namentlich der Hände. Führt zu den schwersten Functionsstörungen.

Arthropathien bei dieser Form:

Erste Periode: Ganz so wie beim acuten oder subacuten Rheumatismus. Schmerz, Röthe, Geschwulst, Hitze. Nur weniger intensiv als beim Rheumatismus acutus und bedeutend weniger mobil. Kein Oedem, keine Desquamation (wie etwa in der Gicht). Auffallend ist die spastische Contraction der Muskeln und besondere Stellung.

Zweite Periode: Dauernde Veränderungen. Geschwulst der Weichtheile, Hydrarthrosen, Verdickung der Synovialis und des subser. Gewebes, sowie der harten Gelenktheile. Fremdkörper, Knochenkranz an den Gelenkenden, Subluxation, Schmerz dauernd im Gelenke, in den Knochen und Muskeln. Krachen.

Rigidität durch Retraction der fibrösen Gewebe. Knochendeformationen. Hauptsächlich die kleinen Gelenke erkrankt, geschwollen. Hüfte und Schulter oft verschont. Gewöhnlich die oberen Extremitäten zuerst erkrankt. Symmetrisches Auftreten (Budd, Romberg, Charcot). In Ausnahmsfällen zuerst eine Körperseite ergriffen. Am häufigsten das Metacarpophalangealgelenk des Index und Medius beiderseits. Der Beginn in einem grossen Gelenk ist häufiger als bei der Gicht.

Gewöhnlich Verbreitung von der Peripherie zum Centrum, zuerst die Finger, dann Ellbogen und dann Schultern.

Zwei Typen, in beiden die Hände mehr oder weniger stark pronirt.

Erster Typus:

Flexion im stumpfen, rechten oder spitzen Winkel der letzten Phalanx; Extension der Mittelphalanx; Flexion der Endphalanx: mehr oder weniger stumpfwinkelige Flexion der Metacarpi und des Carpus; häufige Neigung aller Phalangen gegen den Cubitalrand und entgegengesetzte Deviation der zweiten Phalanx.

Zwei Varietäten:

*aa*) Zweite und erste Phalanx geradlinig.

*bb*) Fehlen der Flexion der dritten Phalangen und Excavation des Handrückens von dem Metacarpus an.

Zweiter Typus:

Extension der dritten Phalangen, Flexion der zweiten Phalanx, Extension der ersten Phalanx, Flexion des Carpus, zuweilen cubitale Deviation der Phalangen.

Zwei Varietäten:

*aa*) Flexion aller Gelenke, dass die Hand wie zusammengerollt ist.

*bb*) Ausserdem Extension der zweiten Phalanx.

Zuweilen Flexion des Ellbogens, Vorderarm pronirt. Carpus und Metacarpus mehr oder weniger flectirt unter Vorspringen der Ulna und des Radius. Schulter zuweilen starr bei Adduction.

ad 2. Rheumatismus chronicus partialis. In der Hüfte Malum coxae senile, sonst Arthritis senilis, Arthritis deformans, Arthritis sicca. Kein essentieller Unterschied von der vorigen Form. Die Differenzen sind:

*a*) Geringe Zahl der ergriffenen Gelenke.

*b*) Grosse Gelenke ergriffen.

*c*) Regelmässiger chronischer Anfang. Gelenke werden nicht ganz unbeweglich, zuweilen Hydrarthrose (hyperthropische Form von Adams). Dieser partielle Rheumatismus chronicus fast immer diathes. Ursprungs, zuweilen Hautaffectionen, dabei (Colombel) viscerale Läsionen, Asthma, Cardiopathien. Der partielle Rheumatismus chronicus scheint zuweilen auf Rheumatismus acutus zu folgen. Bald als Tumor albus, bald als Arthritis deformans. Der Beginn der Arthritis deformans kann acut sein

(Beispiele bei Adams, Colombel, Charcot) oder sehr langsam und es kommen erst später andere Arthriten oder abarticuläre rheumatische Symptome dazu, oder endlich nach langer Beschränktheit auf bestimmte Gelenke kommt es zur Generalisation. Der partielle Rheumatismus wird allgemein, der allgemeine partiell. (Adams.) Zuweilen acute Exacerbation. Articuläre Symptome:

*a*) Deformation, Knochenleisten, Fremdkörper, Hydrarthros.

*b*) Spontane Schmerzen, beim Gehen sich verbreitend.

*c*) Kein Druckschmerz.

*d*) Immer Krachen.

Selten Muskelspasmen, zuweilen gelockerte Bänder.

ad 3. Heberden'sche Form. Oft mit Gicht verwechselt, Charcot entschieden dagegen. Schon Heberden hat sie davon getrennt.

French (Amerika) betont die Verschiedenheit von Arthritis deformans und chronischem Rheumatismus und von Gicht; er adoptirt Charcot's Eintheilung in polyarticuläre, monarticuläre Form und Heberden'sche Knoten.

Teissier et Roque:

Erste Gruppe: Rheumatismus chronicus deformans gleich dem früher sogenannten Rheumatismus chronicus progressivus und Rheumatismus partialis. Umfasst die Goutte asthénique primitive, Nodositäten von Haygarth, die Rheumatoide Arthritis von Garrod, den Rhumatisme osseux chronique von Besnier, Trophoneurose infectieuse.

Zweite Gruppe: Beziehungen zum acuten Gelenkrheumatismus, Modificationen derselben, Betheiligung von serösen Häuten und dem Herzen. Rhum. chron. succédant au Rhum. artic. aigu.

Dritte Gruppe: Heberden'sche Knoten, die Bouchard'sche Arthritis bei Magendilatation, den Rhum. fibreux, besonders an der Apon. palm., dann verschiedene Formen von Osteoperiostitis. Directe Beziehungen zum Arthritismus, Dyspepsie, Asthma, Leberkolik, diskrasischer Albuminurie u. s. w.

Rhumatisme goutteux, nicht identisch mit der gichtischen Arthritis, aber wie diese, von Diathese arthritique abhängig. Teissier und Roque unterscheiden ferner drei Perioden der ersten Form:

Erste Periode: Invasion, Parästhesien, besonders in den Fingern, ohne besondere Gelenkaffection, zuweilen im Kiefergelenk, aber allgemeine Reizbarkeit, wochen- und monatelang Schmerzen, dann erst Steifigkeit und endlich Arthritis. Beginn am häufigsten im Zeigefinger und Mittelfinger, den Grundgelenken und Metacarpophalangealgelenken. Kein Fieber. Etwas Röthung, Wärme, Schwellung, Schmerzen. Letztere durch Gelenkbewegungen gesteigert. Manchmal nächtliche Paroxysmen. Bald periarticuläre Krämpfe. Spastische Retractionen der Muskeln zuweilen mit starken Schmerzen und der charakteristischen Deviation, die letztere oft viel später. Können sich auch bessern. Nach einigen Wochen oder Monaten werden auch die anderen Finger ergriffen, immer symmetrisch,

doch gibt es eine sehr seltene hemiplegische Form, von Charcot beschrieben. Bald auf der einen Seite bleibend, die andere Seite später betreffend. Hand und Ellbogengelenke werden oft erst nach einem Jahr ergriffen, noch später die anderen Extremitäten.

Zweite Periode: Volle Entwicklung. Die Deformationen sind permanent. Charcot's zwei Typen. Vidal, Besnier und Juhel-Rénoy haben einen dritten geradlinigen Typus beschrieben: Starre Finger, alle drei Phalangen gestreckt, Halbflexion im Grundgelenk, cubitale Abweichung der Phalangen. Zuweilen kommen verschiedene Typen nebeneinander vor. Flexion im Handgelenke, im Ellbogen, Starrheit der Schulter. Dorsalflexion und Abweichung nach aussen an der grossen Zehe, die die anderen Zehen bedeckt. Abduction des Fusses, Equinovarus oder Valgus. Ankylose des Tibiotarsalgelenkes, Flexion des Ober- und Unterschenkels, Erkrankung der Halswirbel, Deflexion des Kopfes nach vorn bis zur Berührung des Kinnes mit dem Sternum. Manchmal sind nur die oberen Extremitäten ergriffen, oder gar nur die Hände. Dauer der Deformationen 10, 15, 20 bis 25 Jahre.

3. Terminale Periode;

Schmerzen, oft Muskelkrämpfe, trophische Störungen, Atrophie, atrophische Formen an den oberen, hypertrophische an den unteren Extremitäten. In den atrophischen Formen Vidal's wirklicher Schwund der Muskelmassen und des Panniculus adiposus. Glatte kalte Haut, als würde sie am Knochen adhäriren, wie polirt und hart. Die Haut gleicht der eines Sklerodermischen, lässt sich nicht runzeln. Weder Schweiss- noch Talgsecretion, tiefe Störungen der Wärmebildung. Die elephantiastische Form meist an den unteren Extremitäten, hartes Oedem, das keinen Fingereindruck gibt. Dieselben Secretionsstörungen wie oben. Bei beiden Formen trophische Störungen (Lancereaux), Schwielen, Pityriasis und schorfige Desquamation, Pigmentflecken. Hypertrophie der Finger- und Zehennägel, Canellirung, Krümmung, Brüchigkeit. Ausfall der Haare. Keine oder seltene Herzcomplicationen. Das Blut enthält kein harnsaures Natron. Nach Bäcker scheint ungewöhnlich viel Kalkphosphat da zu sein. Das Blut haben Teissier und Roque steril gefunden, mit rapider Verminderung der Erythrocyten, 2—$2^1/_2$ Millionen und normalem Hämoglobingehalt, wenig eosinophile Zellen. Menge des Harnstoffes gewöhnlich vermindert, der urotoxische Coëfficient anfangs normal, später verringert bis auf 0·25—0·2, woraus auf Niereninsufficienz geschlossen wird; es kommt zur Albuminurie. Die Kranken sterben an der Niere oder an der Tuberculose, doch nicht an acuten Formen, weder an Urämie noch Granulie. Sie werden kachektisch.

Hugh Lane, 1890:

Trennung von chronischem Rheumatismus und Rheumatoid Arthritis (Arthritis deformans). Bei letzterer Werth auf constitutionelle Störung

(scrophulöse oder strumöse Disposition) zu legen. Die Rheumatic Arthritis wird der rheumatoiden Arthritis gegenübergestellt; die erstere umfasst die chronischen Gelenkentzündungen nach acutem oder subacutem Rheumatismus. Bei Rheumatic Arthritis Häufigkeit der Flexionsfixirung der Phalangealgelenke, deren eckige Anschwellung, Seltenheit von Monarthritis. Bei Arthritis deformans spindelförmige Gelenkschwellung, häufige Monarthritis. Doch gibt es gemischte Fälle. Die Bezeichnung „Rheumatic Gout" für Arthritis deformans verwirft er.

Senator:

*A.* Chronische rheumatische Gelenkentzündung. Arthritis rheumatica chronica, Polyarthritis rheumatica chronica ist eine schleichend verlaufende Entzündung eines oder mehrerer Gelenke, welche entweder (am häufigsten) nach einer Erkrankung an acuter rheumatischer Polyarthritis oder auch nach anderweitigen Gelenkentzündungen, z. B. Gonorrhoe, zurückgeblieben ist, oder in den selteneren Fällen ohne eine solche entstanden und auf keine andere Ursache als auf rheumatische Einflüsse zurückzuführen ist.

*B.* Arthritis deformans, Arthritis sicca, spuria, nodosa, pauperum, rheumatoides, Arthroxerosis, Malum senile articulorum, Rheumatismus nodosus, Polypanarthritis, gichtischer Rheumatismus, Knotengicht. Eine auf chronischen, entzündlichen, nicht zur Eiterung führenden Processen beruhende Ernährungsstörung aller das Gelenk bildenden Theile, durch welche es theils zur abnormen Wucherung, theils zum Schwund derselben und in Folge davon zur gänzlichen Missgestaltung des Gelenkes kommt.

Delmas 1889: Drei Formen: 1. Dyskrasische, 2. nervöse, auf einer Pseudodiathese beruhend, 3. locale (Gelegenheitsursachen: Traumen, atmosphärische Einflüsse). Von Diathesen wird als prädisponirend Herpetismus, Arthritismus, auch Scrophulose und Tuberculose genannt.

Lancereaux 1888: Acuter Rheumatismus: Arthritismus, chronischer Rheumatismus: Herpetismus. Verwandt mit Gicht, Fettleibigkeit, Diabetes, (1892). Chronischer Rheumatismus meist hereditär, durchaus keine Form der fièvre rhumatismale, des acuten Gelenkrheumatismus. Ist ein Syndrom, ein Zweig einer grossen pathologischen Familie. Bei jungen Leuten zur Zeit der Pubertät hat er nach Lancereaux gewöhnlich die subacute Form und kann mit fièvre rhumatismale, acutem Rheumatismus verwechselt werden. Dass er bei Weibern häufiger sei, wie Charcot, Trastour und Vidal behaupten, folge nur aus dem Umstand, dass in der Salpetrière, wo sie ihn beobachteten, nur Weiber. Nach Lancereaux werden von Arthrite sèche mehr Männer, von deformirender Form mehr Weiber beobachtet. Selten erworben, sehr häufig hereditär. Auch ältere Rheumatiker, welche keine Gelenklocalisation hatten, oder Descendenten von Rheumatikern haben Ekzem, Migräne, Hämorrhoiden und umgekehrt (Kinder der Eltern und Eltern der Kinder). Die erbliche Tendenz geht vorwiegend

vom Vater auf die Tochter oder von der Mutter auf den Sohn. Feuchte Kälte hat nicht die grosse Bedeutung wie beim Rheumatismus acutus, auch das Elend nicht so wichtig. Lancereaux unterscheidet als Typen:

1. Rheumatismus chronicus articulorum generalisatus mit Rheumatismus der Extremitäten, Rhumatisme des extrémités aux nodosités Heberden.

2. Den partiellen chronischen Rheumatismus, Arthriten mit Erguss und trockene Arthriten umfassend.

ad 1. Chronisch generalisirter Rheumatismus, bald acut, bald subacut, bald primär chronisch. Mehrzahl der Gelenke, besonders Füsse und Knie, bald Röthe, Schwellung, in der Regel bedeutend, manchmal null. Wirkliches Oedem um die Gelenke, viel oder wenig Exsudat. Wärme 37·8—38·8, Puls 80—100, Schweiss oft fehlend, Harn reichlich, selten salzreich. Blut nicht fibrinös, Anämie weniger als beim Rheumatismus acutus, niemals viscerale Läsionen, Mitralis frei, höchstens bei jungen Kranken betheiligt. Aorteninsufficienz von der Arterie aus und nicht von der Ventrikelseite. Rasche Muskelatrophie, unregelmässiger, intermittirender, 2—3 Monate langer, acuter Verlauf zum Unterschiede von Rheumatismus acutus, Zurückbleiben von Osteophyten, Krachen und Gelenkdifformitäten. Die chronische Form beginnt schleichend, meist bei Bejahrten. Lancinirende Schmerzen in den Gliedmassen, trockenes Knarren, Knorpelveränderung, selten seröser Erguss, Nachbarmuskeln fast immer atrophisch, Sehnen verdickt, retrahirt, Osteophyten, an den Gelenkseiten glatte Vorsprünge bildend. Nie perforirend wie die uratischen Tophi. Man nennt sie Oignons, wenn sie im Kopfe des ersten Metatarsus sitzen, Heberden'sche Knoten an den Phalangealgelenken, Osteophyten an anderen Gelenken. Fungositäten der Synovialzotten. Gelenkmäuse von innen stammend. Finger nach rückwärts, halb gebeugt oder gekrümmt. Hand gegen den Cubitalrand geneigt, sattelförmige Einsenkungen am Grunde der Metacarpi wie ein Gabelrücken, Aehnliches an den Füssen. An dem voluminösen Knie Osteophyten, Deviation, ähnlich Hüfte, Wirbelgelenke. Verschmelzung der Wirbel.

An den Händen: Charcot's Typen. Verschmelzen der der Knorpel beraubten Gelenkfläche durch osseäres Gewebe. Fehlen von Herz- und Pleuraaffection. Heberden'sche Knoten unterscheiden sich nur durch Localisation vom chronischen Rheumatismus.

ad 2. Chronischer partieller Rheumatismus. Bald acute, bald subacute Nachschübe, bald langsamer, allmäliger Verlauf. Infiltration des subcutanen Gewebes gewöhnlich im Fussrücken, der grossen Zehe, dem Fussgelenke, Metacarpophalangealgelenk des Daumens, Handrücken, oft mit Gicht verbunden, gewöhnlich Fieber bis 38°, kurze Dauer, kein Schweiss, keine Herzlocalisation. Gelenkergüsse in den grossen Gelenken. Vorsprünge zur Seite der Patellarsehnen, des Olecranon. Lange Dauer.

Zurückbleiben von Periostitis, Knarren, Deformationen, Muskelatrophie. Bei langsamem Verlauf Osteophyten, Reibegeräusch, Krachen, Fremdkörper.

Todesursachen: Arteriosklerose und deren Folgen für Herz, Nieren, Gehirn. Zuweilen Tuberculose. Manchmal Krebs. Vielleicht sind das blosse Störungen der localen Ernährung, welche von abnormer Innervation herrühren, die zur Bildung von excrementitiellen Substanzen führen, die die Gewebe irritiren und deren Wucherung herbeiführen. Schilderung der arborescirenden Zottenveränderungen und Knorpelveränderungen, der Eburnation, der Rarefaction des Knorpels, der Abschleifung, der Ecchondrosen, der Meniscen und Faserknorpel. Veränderungen der Muskeln mit fibröser Degeneration.

Garrod sen., Drachmann, J. C. Holme verwerfen die Unterscheidung von Arthritis deformans und chronischem Gelenkrheumatismus.

Bouchard, Charrin, Marie:

1. Rheumatismus chronicus infectiosus nach acutem Gelenkrheumatismus.

2. Rheumatismus chronicus deformans, bloss eine Trophoneurose.

Als Unterabtheilung der letzteren: Arthrite sèche oder Rhumatisme chronique partiel, Malum senile.

Bouchard:

1. Rhumatisme noueux oder Goutte asthénique primitive ohne Zusammenhang mit Rheumatismus acut.

2. Chronischer Rheumatismus in Zusammenhaug mit Rheumatismus acutus.

Bouchard macht aufmerksam, dass im Verlauf des chronischen Rheumatismus mitunter acute Nachschübe in ganz andern, als den chronisch afficirten Gelenken erfolgen, ähnlich Strümpell, dem es wahrscheinlich ist, dass eine grosse Zahl urprünglich chronischer Arthropathien denselben Krankheitsfermenten den Ursprung verdanken, wie die acuten Arthriten.

Barjon verwirft die Trennung beider Formen. Er zieht eine Parallele zwischen Rhumatisme chronique infectieux nach Rheumatismus acutus und Rhumatisme chronique d'émblée (diathésique).

Barjon betont das Vorhandensein von Uebergangsformen zwischen beiden Arten und beanständet die Begrenzung mit dem 25. Lebensjahre. Er plaidirt für die Identität oder wenigstens die grosse Aehnlichkeit der Formen, wie nach der Analogie der Granulie, der acuten, subacuten und chronischen Phthise.

Archibald Garrod:

1. Primäre und generalisirte Krankheit in vielen Gelenken, besonders den peripheren, auffallend symmetrisch. Viele von den Charakteren einer allgemeinen Erkrankung (systemic malady), ebenso wie Rheumatismus oder Gicht und deshalb lange Zeit mit diesen zusammengeworfen, aber

zu unterscheiden durch das Fehlen ausgesprochener Visceralerscheinungen, die bei jenen beiden als wesentlich angesehen werden müssen; (poly-articuläre rheumatoide Arthritis).

2. Untervarietät derselben ist die ausserordentlich chronische Affection der Endgelenke der Finger mit Heberden'schen Knoten, von manchen eher als gichtisch angesehen.

3. Eine Gruppe von Fällen, in welchen die rheumatoiden Veränderungen Gelenke ergreifen, die früher von andern Krankheitsformen befallen waren, monarticulär oder polyarticulär, je nach der primären Erkrankung. In diese secundäre Gruppe gehören rheumatoide Arthritis nach acutem Gelenkrheumatismus, gonorrhoische Arthritis und Gicht.

4. Eine localisirte Art, Typus: Die Hüftgelenkserkrankung des spätern Alters, gewöhnlich Folge eines localen Traumas und schon als solche von der polyarticulären Form unterschieden, da vorwiegend die grossen und mehr centralen Gelenke ergriffen werden. Wenig Neigung zur Ausbreitung und zur symmetrischen Erkrankung, wobei mehr Männer als Weiber ergriffen werden.

Die primäre polyarticuläre Affection ist die häufigste und wichtigste, kann aber auch local beginnen und sich später erst generalisiren.

Später (1900) gibt Archibald Garrod folgende Eintheilung: Drei Hauptformen:

1. Die noduläre: Fingergelenke alter Leute, keine wesentliche Verunstaltung, wenig Schmerzen, meist bei Frauen nach dem Klimakterium.

2. Die fusiforme: Mehr bei jugendlichen, ja kindlichen Individuen. Schwellung der Gelenkkapsel, Gelenkerguss, verschont die Endphalangen, betrifft oft die Finger, aber auch Wirbel, Hüfte, Knie und Fuss.

3. Der deformirende Rheumatismus: Junge Adolescenten, rascher Fortschritt, viele Gelenke, wenig Schwellung, aber Knochenwucherungen, Schiefstellung, Hyperextension, Muskelschwund.

Strenge Unterscheidung der beiden chronischen Formen haben: Oettinger, Legendre, Lancereaux, Cousin, Virchaux, Daveine, Bannatyne und Wohlmann 1896:

1. Rheumatismus acutus.
2. Rheumatismus chronicus.
3. Gicht.
4. Rheumatoide Arthritis.
5. Osteoarthritis.

Amelin 1896 verwirft das Wort Rhumatisme, nennt die Krankheit „Maladie de Landré-Beauvais".

Kaufmann 1896 unterscheidet anatomisch:

1. Arthritis deformans, sämmtliche Gelenktheile zeigen entzündliche Neoplasie neben regressiven Veränderungen am Knorpel und Knochen.

2. Arthritis chronica ulcerosa sicca. Degenerative Veränderungen am Knorpel.

3. Arthritis chronica adhaesiva. Knorpel wird zu Bindegewebe, Verwachsung der Gelenktheile. Chronische polyarticuläre rheumatoide Arthritis, ähnlich.

Ziegler nennt die letztere Form mit Vascularisation und Umbildung des Knorpels in Bindegewebe „Arthritis chronica ankylopoetica".

Volkmann R.:

*A.* Rheumatismus articulorum chronicus fast ausschliesslich bei Erwachsenen nach Mitte der Dreissigerjahre. Stets mehrere Gelenke, nie Eiterung, nie Caries, selten beträchtlicher Erguss.

Wesentlich: Chronische entzündliche Bindegewebsneubildung der Synovialis mit Neigung zu Induration und Schrumpfung. Verschmelzen der sehnig gewordenen Synovialis und Fibrosa mit den benachbarten Sehnen, Bändern und Muskelbäuchen. Innerlich fibröse Adhäsionen. Sehr wenig Gelenkschmiere, Steifigkeit bis zur Ankylose. Frühzeitige Ernährungsstörungen in den Gelenkknorpeln, Zerfaserung oder Fettmetamorphose, Usur und Zerstörung bis zur Blosslegung des Knochens. Die schwereren Fälle hauptsächlich zwei Formen:

*a*) Vielleicht mit dem acuten Rheumatismus verwandt, auch direct zuweilen aus ihm hervorgehend, zuweilen mit Herzfehler, fast immer alle Gelenke, besonders Finger, Zehen, Hände und Füsse gleichzeitig. Der ganze Kranke unbeweglich, Gelenke meist gestreckt, Finger ausgespreizt. Heftigste Schmerzen bei der geringsten Bewegung, geringe Gelenkschwellung, leichte Röthung und Oedemisirung. Bei passiver Bewegung Krachen, wie von Zerreissung von Adhäsionen. Sehr häufig Lähmungen einzelner Muskelgruppen, besonders an der vorderen und äusseren Seite des Unterschenkels und rheumatische Erkrankung des Muskelfleisches. Unregelmässige subacute Exacerbation in den Gelenken. Profuse Schweisse. Abmagerung, Atrophirung der Gelenkmuskeln.

*b*) Geringe Schmerzhaftigkeit, lebhaftere Bindegewebsneubildung, Anschwellung wie bei Tumor albus (als fungöse Form des chronischen Rheumatismus beschrieben). Frühzeitig lebhafte Muskelcontracturen, Flexionen, Deviationen, dass manche Kranke wie ein Knäuel zusammengeballt sind. Manchmal fibröse und knöcherne Verschmelzungen zahlreicher Gelenke. Prognose sehr trüb, im Beginn Unterscheidung von Gicht und Arthritis deformans nicht möglich.

*B.* Arthritis deformans. (Malum senile, Rheumatismus nodosus, Arthritis sicca, Arthroxerosis, Arthrite chronique sèche, rheumatische Gicht der Engländer). Beschrieben von Smith, Colles, Adams. Früher als Spina ventosa oder Exostosen bezeichnet oder mit Gicht verwechselt. Höchst chronisch verlaufender, entzündlicher Process der Gelenke mit

Veränderung der Gestalt und des ganzen äusseren Habitus. Keine Destruction und Obliteration, sondern ausnahmslos Bleiben eines Theiles der Beweglichkeit, aber totale Deformation. In allen Punkten das vollständigste Gegenstück zur fungösen Gelenkentzündung. Alte Leute, mehrere oder viele Gelenke, fieberloser Verlauf, keine dyskrasischen Einflüsse, niemals Eiterung oder Caries, Heilung unmöglich.

Unterscheidung einer polyarticulären und einer monarticulären Form.

*a*) Die polyarticuläre Form viel häufiger. Manchmal nur symmetrisch in einzelnen Gelenken oder nur alle an beiden oberen Extremitäten. Bei älteren Leuten neben anderen senilen Veränderungen, dann wohl nur als senile Störung aufzufassen. Ob rheumatische Einflüsse im Spiele, wird von Franzosen und Engländern behauptet. Fischer, Wäscherinnen, Matrosen besonders disponirt. Nach Volkmann mangelt dafür der Beweis. Mit der harnsauren Gicht kein Zusammenhang. Für die Fälle bei jüngeren Leuten die Aetiologie ganz dunkel.

*b*) Die monarticuläre Form meist traumatisch, intraarticuläre Fracturen, Distorsionen mit Sprengung oder Einreissung wichtiger Bänder, alte Luxationen. Doch kann die Arthritis deformans der Fractur vorausgegangen sein. Der ganz deformirte Gelenkkopf kann abbrechen (so bei Smith, Fall von Coxitis deformans mit Schenkelhalsbruch, Section), seltener geht die acute, typhöse, gonorrhoische Arthromeningitis voraus, die chronisch und zur Arthritis deformans wird. Krankheitsdauer 30—40 Jahre. Nicht zu helfen. Nachschübe in andern Gelenken, niemals Ausheilung. Keine Obliteration durch Narbenbildung. Diagnose erst in höheren Graden möglich. Muskulatur magert ab, bleibt aber derb und fest, wohl nur einfacher Schwund und interstitielle Bindegewebswucherung, fibröse Degeneration, im Gegensatz zur fettigen Atrophie bei fungöser Gelenkentzündung, bei welcher Schlaffheit vorhanden ist. Die Crepitation von blossliegenden Knochenflächen wie bei Fracturen. Flexionsstellung im Hüft-, Knie-, Ellbogengelenk ist nicht sehr charakteristisch, die Fixation nie eine absolute. Manchmal acute Exacerbation, mehr bei jungen Leuten, langes Leben.

Billroth-Winiwarter, drei Formen:

*a*) polyarticulär mit Muskelcontracturen,

*b*) monarticulär bei jugendlichem und mittlerem Lebensalter,

*c*) nur senile Combination aller Formen.

*a*) Polyarticulärer chronischer Rheumatismus, Arthrite sèche, Rheumatismus nodosus, Rheumatic gout. Im jugendlichen und mittleren Alter, mehr bei Frauen und bei Armen. Besonders anämische, zuweilen fette Frauen. Rheumatismus acutus und gonorrhoische Gelenkentzündung können vor-

ausgehen. Dann in einzelnen Gelenken, besonders de
seitige Steifheit, Schmerzhaftigkeit, leichte Schwellung o
Beginn. Fortschreiten bis zu völliger Contraction, aber
häufigsten die Knie, dann Hüften, Hände, Finger, Fü

*b*) Arthritis deformans fast immer monarticulär,
bei starken Menschen, häufiger Männern. Kolossale Ve
Ursache bekannt. Manchmal Luxationen oder Distorsion
(Fall von Billroth, Resection, Knochennaht, Heilung
Fällen wahrscheinlich Absprengungen sehr häufig di
tinuirliche Reize ausüben.

*c*) Malum coxae senile. Bei älteren Leuten etwas
der gleiche Process in Schultern, Knien, Ellbogen,
grossen Zehe. Chronischer Beginn oft in der Form
Steifigkeit. Selten leichte Fieberbewegungen. Mehr b
Frauen, besonders bei Mageren. Andere Organe selte
auch Arterienrigidität, Verknöcherung der Rippenkno
wirbelscheiben, des vorderen Wirbelsäulenbandes. B
zuweilen Verwechslung mit Fungus und mit Caries s
so ausgedehnte Knochenauflagerungen. Auch Different
Gicht ist leicht. Prognose ungünstig, sehr selten Hei

Nach Åckermann ist Arthritis deformans die an
Arthritis rheumatica die ätiologische.

Pierre Marie 1896 unterscheidet *a*) Rhu
déformant arthritique oder diathésique. *b*) Rhumatisme
infectieux. Neben diesen sind noch zu unterscheiden:
Beispiel nach der Natur der Infection.

ad *a*) Niemals so starke Functionsstörungen w
infectieux. Der diathesische Rheumatismus ist oft mit
(der Goutte asthénique primitive Landré-Beauvais).
besonders die Knochen und Knorpel und nur secundä
diese von aussen nach innen, Zotten, Gelenkkapsel.

ad *b*) Besonders die articulären und periarticulä
zu vollständigen Verwachsungen, ist schmerzhafter
benachbarten Sehnen, atrophirt die Muskeln vielleicht
Wege. Haut ist oft dünn, gespannt und glänzend. Dies
Form. Hier scheint das Nervensystem am meisten
Furchtbare Schmerzen, rasche Unbeweglichkeit, äusse
unvollkommene Heilung. Steht sehr nahe Jaccoud's
vielleicht damit identisch.

Curschmann 1895 unterscheidet juvenile F
deformans von chronischem Rheumatismus und sch
deformans anatomisch und klinisch von chronisch

Charakteristisch für Arthritis deformans: Ausgedehnte, auch sulzige Exsudation, auch um die Gelenke, zwischen Bändern und Sehnen, frühzeitige intensive Erkrankung der Gelenkenden, der Knorpelfläche, Ankylose. Sehnige Verdickung und Verkürzung der Kapseln und Bänder. Besondere Vorliebe für Finger und Handgelenke, Ellbogen und Schulter, Knie und Zehen, Fusswurzel, dadurch Plattfuss. Seltener und später Hüfte, Kiefer, Clavicula und Wirbel, welche aber auch ganz ankylosiren können.

Bäumler 1897:

*a*) Beschränkung des Namens Rheumatismus auf acuten Rheumatismus und gewisse Abarten dieser Krankheit.

*b*) Besondere polyarticuläre Form, chronisch, ohne Herzkrankheit, ohne Nutzen von Salicyl, bald Deformitäten, Zerstörung der Gelenkenden. Arthritis oder Polyarthritis deformans, vom chronischen Rheumatismus der Chirurgen nicht zu unterscheiden.

Goldthwait 1897 unterscheidet Arthritis deformans in zwei scharf getrennte Typen: Rheumatoide Arthritis und Osteoarthritis.

R. F. Fox 1897 unterscheidet drei Gruppen von rheumatoider Arthritis:

1. Jugendliche typische Form. Viele Gelenke, meist symmetrisch, im mehrjährigen entzündlichen Stadium ausgesprochen starke Schwellung der Gelenke und der Umgebung, starke Schmerzen. Dann zweite Periode: Degeneration und Atrophie. Muskelschwund und Subluxation, besonders an Mittelgelenken.

2. Klimakterische Form: Anfang durchschnittlich im 48. Jahre. Verlauf milder, zuweilen einseitig.

3. Senile Form: Durchschnittsalter des Beginnes 56 Jahre. Vorwiegend degenerative Erscheinungen. Von diesen Formen sind die localisirten, besonders die Heberden'schen Knoten, zu trennen.

Minkowski 1898, wie Bäumler, reservirt die Bezeichnung „chronischer Rheumatismus" nur für die chronisch verlaufende Form des acuten Gelenkrheumatismus, ebenso Jacobi 1898.

Schmaus 1898 unterscheidet:

1. Arthritis deformans.

2. Arthritis urica sicca, z. B. Malum coxae, Ellbogen, Schulter, Wirbelsäule.

3. Arthritis adhaesiva, Ausgang anderer acuter oder chronischer Gelenkaffection, dazu Arthritis pannosa, Arthritis chronica rheumatica sive pauperum.

E. Weisz 1899. Selbständige Stellung der Arthritis deformans ist eine unglückliche Hypothese. Kein wesentlicher Unterschied vom chronischen Gelenkrheumatismus.

Rubinstein 1900:

1. Der chronische Gelenkrheumatismus nach acutem Gelenkrheumatismus, sowie die subacut beginnenden infectiösen Erkrankungen der kleinen Gelenke.

2. Die chronische ankylosirende Wirbelsäulenentzündung mit den Unterabtheilungen:

*a*) Spondylose rhizomélique.

*b*) Kyphose hérédo-traumatique.

3. Arthritis deformans nach Virchow und Volkmann.

4. Polyarthritis chronica villosa hyperplastica (Schüller).

5. Arthritis nodosa von Senator, dessen frühere Arthritis deformans.

6. Malum senile coxae.

Schüller 1900 trennt Polyarthritis chronica villosa und Arthritis deformans scharf.

1. Polyarthritis chronica villosa, auch Synovitis chronica villosa, mehrere, oft sehr viele Gelenke, meist in einigen Gelenken gleichzeitig, ausnahmsweise monarticulär. Schmerzhafte Schwellungen, eigenthümliche Verunstaltungen der Gelenkform, Aenderung der normalen Stellung, Beeinträchtigung der Gebrauchsfähigkeit. Chronische entzündliche Schwellung und Zottenwucherungen der Synovialis, Knorpel und Knochen unbetheiligt. An verschiedenen Stellen der Gelenkkapsel ungleichmässige bauchige Auftreibungen, respective Verwölbungen in Sitz und Form von den typischen gleichmässigen Aufbauchungen bei Flüssigkeitsergüssen abweichend. Flüssigkeit selten und spärlich. Die Zottenwucherungen, das Bestimmende für die ungleiche Ausweitung der Gelenkkapsel, sind beweglich, schlüpfrig, tastbar. Die Knorpelränder der Gelenkenden sind unverändert zu fühlen. Auch nach Bannatyne (1896) fehlt die Grundlage des post mortem Materiales (operatives Material hat dieser nicht). Was er als pathologische Anatomie mittheilt, bezieht sich fast alles auf die gemeine Arthritis deformans mit den Knorpelaffectionen, wenn nicht auf verschiedene andere Gelenkaffectionen, und ist meist nach den Angaben anderer Autoren, Cornil, Ranvier, Köllicker, Rindfleisch gegeben.

Früher wurde die Polyarthritis villosa verschiedenen Gelenkkrankheiten zugerechnet, am häufigsten dem chronischen Gelenkrheumatismus, Gelenksyphilis, Gicht. Schüller beschreibt sie in seiner ersten Mittheilung noch als eine Form der chronischen rheumatischen Entzündung, aber schon 1893 verneint er den genetischen Zusammenhang mit dem acuten Gelenkrheumatismus und fasst sie als eine selbständige, durch bestimmte, zuerst von ihm 1892 entdeckte Bacillen mit glänzenden Polkörnchen hervorgerufene chronische Gelenkkrankheit auf. Wegen Erfolglosigkeit der Bäderbehandlung Operation. Bis 1900 20 Operationen, dabei thatsächlich das Wesentliche: Chronische entzündliche Wucherung

der Synovialis mit eigenthümlichen Fransen und Zotten. Die letzteren oft dendritisch verzweigt, aber auch unverzweigt, meist derb, zuweilen weich, schlüpfrig, von feinsten Fäden bis zu keulenförmigen Gebilden mit dickem, breitem Kopfe oder von blattähnlicher Form. An frisch eröffnetem Gelenke roth, blau oder blauroth, stark geschwellt. Sämmtliche, auch die fadenförmigen sehr gefässreich, aber wegen des dünnen Stieles zur Rückbildung anatomisch nicht günstig veranlagt. Bei den 20 Operationen, davon 14mal das Kniegelenk, hat er die Knorpelfläche gut betastet, einigemal kleine Stückchen Knorpel vom Rand entfernt, aber niemals an den Knorpeln einen Process gefunden, ähnlich dem, den man nach Virchow, Volkmann und zahlreichen eigenen anatomischen Studien als besonders charakteristisch bei der Arthritis deformans kennt. Allerdings kommen auch bei der Letzteren Zottenwucherungen vor. Bei der Polyarthritis chronica villosa bleibt aber der Knorpel selbst Jahrzehnte unverändert. Es gibt eine Form, wo die Zotten bald schrumpfen, mit ihnen die Gelenkkapsel, es kommt zu Contracturen, Ankylosen, ankylopoetische Form im Gegensatz zur früheren hyperplastischen. Auch das ist von der Arthritis deformans ganz verschieden. Dabei keine krystallinischen Kalkeinlagerungen, dagegen in den spärlichen Zotten und der narbig geschrumpften Synovialis die hantelförmigen Bacillen, daneben noch Kokkenherde. Er vermuthet, dass die Kokken von Einfluss auf die Neigung zur Schrumpfung sind. Gleicher Befund bei zwei Sectionsfällen. Für die Identität beider Formen spricht das Vorkommen von schrumpfenden Processen in einem oder mehreren Gelenken neben hyperplasirender Form in anderen Gelenken. Auch Uebergänge der hyperplastischen in die schrumpfende lassen sich beobachten. Schüller weist deshalb Schuchardt's Trennung dieser Formen zurück und wendet sich gegen dessen „verhängnisvollen Sammelnamen" Arthritis nodosa für atrophirende Gelenkentzündungen. Bei der hyperplasirenden Form beginnt der Process gewöhnlich damit, dass zuerst in den untersten Schichten der Synovialis vorzugsweise durch eine entzündliche Wucherung der Bindegewebszellen und der schon normal vorhandenen grossen endothelartigen Gebilde des Synovialisbindegewebes, weit weniger durch Ausscheidung von weissen Blutkörperchen, kleine umschriebene Entzündungsherde entstehen, regelmässig von bedeutender Hyperämie und Schwellung der ganzen Synovialis begleitet. Erst später ähnliche umschriebene Entzündungsherde dicht unter der Oberfläche der Synovialis. Alle diese Herdchen an gefärbten Querschnitten als spindelförmige, ovale oder rundliche, dunkle Knötchen, gewöhnlich mit mehreren Blutgefässdurchschnitten. Ringsherum geräth das ganze Bindegewebe in entzündliche Zellvermehrung. Das interstitielle Zellgewebe ist von zahlreichen Blutgefässen durchsetzt. Die kleinen Entzündungsherde haben eine gewisse Aehnlich-

keit in Bau und Zellanlage mit manchen jungen Tuberkelanlagen, aber unterscheiden sich von diesen doch sehr wesentlich, besonders durch den charakteristischen Reichthum an meist neugebildeten Blutgefässen. Niemals Verkäsung. Bei der Synovitis chronica villosa hyperplastica wachsen und vermehren sich die grosszelligen, gefässreichen Herdchen, besonders nahe der Synovialoberfläche, wölben sich stellenweise vor und gehen in Zottenbildungen über. Zuerst Zottenwucherungen an den Stellen, wo Zotten schon normal sitzen, aber die grösste Masse ist augenscheinlich neu gebildet. Auch in den Zotten bilden sich dieselben gruppenweisen Entzündungsherde, durchsetzt von Gefässen. Daneben auch noch Fettzellen und Fettgewebe in den Zotten und zwar auch in der Zottenneubildung. Bei älteren grösseren Zotten bildet das Fettgewebe zum grössten Theil den Kern der Zotten, der nur von einem dünnen Mantel entzündlichen Gewebes umgeben ist. Die kurzen Bacillen mit Polanschwellungen (hantelförmige Bacillen) sind in sämmtlichen 20 operirten Fällen an ausserordentlich zahlreichen Präparaten nach Celloidineinbettung und Färbung nachgewiesen worden. Sie sitzen besonders in den kleinen, oben beschriebenen Entzündungsherden, bald grösser, bald kleiner, regelmässig aber in der von ihm hervorgehobenen typischen Form. Ihr Sitz in den Entzündungsherden und neben den Gefässen lässt annehmen, dass sie vorzugsweise vom Blut ausgeschieden werden, und, wo sie sitzen bleiben, zu Entzündungsherden führen. Ihrer chronischen Einwirkung entspricht es, dass sich besonders die grossen Bindegewebszellen und die endothelartigen Zellen der Synovialis durch Schwellung, Kernvermehrung und Theilung am Aufbau der Entzündungsherde betheiligen. Wiederholt in der Umgebung besonders reichliche Bacillenhäufung, das ganze Gewebe der entzündeten Synovialis an Carbolfuchsinpräparaten auffallend blass, die Kerne fast ungefärbt angetroffen, während das Zwischengewebe körnig gelockert war. Vielleicht Folge des toxischen Einflusses der Bacillen. In den Entzündungsherden der Synovialis und der Zotten häufig zahlreiche zwei- und dreikernige Zellen, die hin und wieder mitotische Kerntheilungsfiguren zeigen.

Gegen N. A. Sokoloff, welcher 1893 einwendete, dass die progressive Zottenbildung nach Analogie der Hagen-Torn'schen durch einen im Synovialraume entstehenden negativen Druck zu erklären sei, bemerkt Schüller, dass die physikalische und physiologische Berechtigung fehle, dass speciell hier willkürlich ein negativer Druck angenommen werde, wo, wie in zuweilen überhaupt nie mehr bewegten Gelenken, alle Bedingungen und Voraussetzungen dafür fehlen und doch massenhafte Zottenbildung beobachtet wird.

Hantelförmige Bacillen stets an gefärbten Deckglasstrichpräparaten, welche unmittelbar nach der Operation mit durchschnittenen Zotten oder

Synovialstückchen hergestellt wurden. In einem sonst typischen Falle vereinzelte Gonokokken. Hier war der villöse Process wohl nur auf dem Boden einer gonorrhoischen Gelenkaffection entstanden, sonst aber der gewöhnliche, denn bei einer späteren Gelenkerkrankung desselben operirten Patienten fanden sich nur die Schüller'schen Bacillen und nirgends Gonokokken. Den anderen zuweilen gleichzeitig vorkommenden Kokken komme kein Antheil am hyperplasirenden Process zu. Die Erzeugung eines gleichen Processes gelang bei Kaninchen durch Injection der hantelförmigen Bacillen ins Kniegelenk oder in die Spongiosa eines der Gelenkenden.

2. Arthritis deformans: ganz andere Pathogenese. Anatomisch wesentlich die Belagknorpel der Gelenkenden erkrankt (dasselbe nimmt Barwell an), nicht Beginn in der Synovialis. Der Process zuerst von Haygarth 1779 gut von der Gicht und von den rheumatischen Gelenkprocessen unterschieden. Proliferirende Wucherung der Knorpelzellen, Anschwellung der Zellräume, Zerfaserung oder Zerklüftung des Knorpels nach der freien Gelenkfläche, Zerfall und Abschleifung, verknöchernde Wulstungen des gewucherten Knochengewebes an den Rändern der Gelenkenden. Zuweilen in dem periarticulären Gewebe beträchtliche ossificirende Schwielenbildung (R. Virchow's Para-arthritische Ossification 1885). Typische Umformung der verschiedenen Gelenke, daher Arthritis deformans. Es fehlen Zottenwucherungen in der Synovialis nicht, aber nicht so massenhaft hyperplasirend, nicht das anatomische Krankheitsbild bestimmend. Die Zotten bestehen hier aus einem einfachen chronisch entzündeten Bindegewebe oder Fettgewebe, oft mit Knorpeleinlagerungen, dagegen nicht annähernd so gefässreich, wie bei der Polyarthritis villosa. Keine hantelförmigen Bacillen und nicht die gruppenweisen grosszelligen Zellwucherungen in den Zotten. Der Beginn stets im Knorpel, nicht in der Synovialis. Beide Processe sind voneinander unabhängig.

Obgleich nun, wie man sieht, die Eintheilungen der verschiedensten hervorragenden Kliniker scheinbar ausserordentlich verschieden sind, so zeigt sich doch bei allen das Bedürfnis, gewisse Formen, welche in bestimmten Grundzügen übereinstimmen, voneinander abzuzweigen. Und es stellt sich bei näherer Untersuchung heraus, dass trotz der vielfachen, einander geradezu widersprechenden Beschreibungen bestimmte Haupttypen mit hinlänglicher Klarheit erkennbar sind. Es ist ferner keineswegs ausgemacht, dass diese Haupttypen untereinander wirklich in einem engeren nosologischen Zusammenhang stehen, wenn sie auch, weil sie im Verlauf niemals Eiterung darbieten, zu dauernden oder langwierigen Functionsstörungen und Deformationen der Gelenke führen, einen chronischen zum Theil geradezu progredienten Verlauf zeigen und unter den anderen ätiologisch genauer bekannten chronischen Gelenkaffectionen nicht subsummirt werden können, unter einen gemeinschaftlichen Gesichtspunkt

gebracht und nebeneinander abgehandelt zu werden pflegen. Aus demselben Grunde und wegen der durchgreifenden Verschiedenheit der klinischen Verläufe und der sich allmälig in diesen entwickelnden Krankheitsbilder unterlassen wir es, eine allgemeine Definition zu geben, und wollen vielmehr die von uns an früherer Stelle vorgeschlagene Eintheilung beibehalten, die Haupttypen als gesonderte Processe gesondert abhandeln, wobei wir allerdings nicht ganz in der Lage sein werden, Wiederholungen zu vermeiden.

---

## Der primäre progressive chronische Gelenkrheumatismus, Rheumatismus chronicus deformans.

### Rheumatoide Arthritis (Sir Alfred Garrod), Rhumatisme noueux, Pseudorhumatisme noueux (Legendre).

Es gibt einen Krankheitsprocess, welcher gewöhnlich fieberlos und allmälig beginnend in den kleinen Gelenken der Extremitäten, namentlich der oberen, wohl auch an den Hand- und Kniegelenken seinen Anfang zu nehmen pflegt und bald ohne, bald mit zeitweiligen subacuten, dabei aber fast fieberlosen Nachschüben mit der Zeit zu Schwellung, Verschiebung und auch wohl zur Unbeweglichkeit der ergriffenen Gelenke führt, und bei dem die Auftreibung zunächst durch eine Erkrankung der Kapsel, Wucherungen der Gelenkzotten, Lockerung der Bänder, später durch geringere oder grössere Miterkrankung der Knorpel, Zerfaserung, Usur derselben und manchmal auch Veränderungen in den Knochenenden zu jenem knotigen Aussehen der Finger- und Handgelenke führt, die dem Zustand bei französischen Autoren auch den Namen des Rhumatisme noueux, Rheumatismus nodosus, zu deutsch Knotengicht verschafft haben.

Wie an einem anderen Ort[1]) gezeigt worden ist, gibt es im Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus, namentlich im Kindesalter, Fälle, bei denen zahlreiche subcutane, bindegewebige Knoten, die einer Rückbildung fähig sind, entstehen, wie sie von Meynet, Barlow, Hirschsprung u. A. beschrieben worden sind, und für welche gleichfalls der Name Rheumatismus nodosus in Vorschlag gebracht worden ist. Hier handelt es sich um einen ganz anderen Krankheitsbegriff, der sich mit dieser Bezeichnung deckt, und es kann dieser Umstand zu Unklarheiten der Auffassung Anlass geben, weshalb wir es am besten finden, die Bezeichnung Rheumatismus nodosus für den primären deformirenden Gelenkrheumatismus fallen zu lassen.

Der primäre chronische Rheumatismus oder die rheumatoide Arthritis hat einen entschieden progredienten Verlauf. Trotz jahrelangen

[1]) Přibram, Der acute Gelenkrheumatismus 1899.

Stillstandes kommt es doch häufig, ja in der Regel zu immer grösseren Functionsstörungen, die dem Gelenke benachbarten und andere, auch entferntere Muskeln atrophiren, und so kann sich endlich eine fast vollkommene Gebrauchsunfähigkeit der Gliedmaassen und dadurch eine gänzliche Hilflosigkeit der Kranken einstellen, welche um so schlimmer ist, je mehr Gelenke von diesem Zustand betroffen worden sind. Die inneren Organe bleiben dabei gewöhnlich lange Zeit und fast das ganze Leben intact. Sehr selten beobachtet man allmälig eintretende viscerale Affectionen am Herzen, an den Nieren, und die endliche Erlösung für die schwersten Krankheitsfälle dieser Art erfolgt entweder durch intercurrente Krankheiten oder durch chronische Tuberculose, manchmal auch durch chronische interstitielle Nephritis, ganz besonders selten aber durch die dann meist der Aorta angehörigen und auf endarteriitischer Grundlage entstandenen Herzaffectionen. Die meisten Kranken, sofern sie nicht dem Kindesalter angehören — denn auch dieses ist nicht frei von der Möglichkeit der in Rede stehenden Erkrankung — sterben aus diesem Grunde gar nicht in Krankenhäusern, sondern gehen endlich allmälig marantisch ein, und es erklärt sich daraus die relative Seltenheit von Sectionsbefunden dieses Processes, so dass wir unsere hauptsächlichsten Kenntnisse den aus irgend welchen Gründen am Lebenden ausgeführten operativen Eingriffen verdanken. Als Illustration dazu sei angeführt, dass im Laufe von 36 Jahren unter 36.017 Sectionsfällen des Prager pathologisch anatomischen Institutes nur 9, respective 13 Fälle von dieser Form des Rheumatismus in den Sectionsprotocollen verzeichnet erscheinen.

Im Ganzen ist die Mannigfaltigkeit der Krankheitsverläufe keine grosse, wie sich aus nachfolgender Schilderung derselben ergeben wird.

## Krankheitsverlauf.

### *A*) Initialerscheinungen:

Man kann im Wesentlichen dreierlei Anfangserscheinungen des Processes unterscheiden.

*a*) In sehr vielen, nach unserer Erfahrung in den meisten Fällen geben die Kranken an, seit längerer Zeit, Wochen, Monaten, gewisse unangenehme Empfindungen in den Extremitäten oder im Rücken wahrgenommen zu haben. Bald hat es sich um ein allmälig entstandenes Gefühl von Taubheit und Prickeln in den oberen oder unteren oder beiderlei Gliedmassen gehandelt, bald sind Schmerzen diffuser Art, brennende, reissende, stechende Empfindungen durch lange Zeit dagewesen, mitunter auf die Nacht oder die ersten Morgenstunden beschränkt, und im Laufe des Tages schwindend, bald endlich haben sich dazu vasomotorische Störungen der Haut der Extremitäten, fleckweise oder diffuse vorübergehende Röthung gesellt. Dabei geben manchmal die Kranken das

Gefühl an, als wäre die Haut versengt oder erfrört oder wie mit Nadeln gespickt. Endlich erwachen die Kranken eines Morgens mit dem Gefühle eines Schmerzes in einem oder mehreren bestimmten Gelenken, zum Beispiel den Fussgelenken, Handgelenken, den Ellbogengelenken, und schon ist eine mehr oder minder grössere, diffuse Anschwellung dieser Gegend, bei Druck empfindlich und durch Schmerz mit Functionsstörung des Gelenkes einhergehend eingetreten. Andere Kranke haben längere Zeit vor dem Auftreten der Gelenkschwellungen an schiessenden oder reissenden Schmerzen im Rücken, Steifigkeit der Wirbelsäule, auch wohl ausstrahlenden Intercostalschmerzen gelitten. Wir haben hier wohlgemerkt nur solche Fälle im Auge, bei denen sich im weiteren Verlauf kein nachweisbares Rückenmarksleiden, Tabes, Syringomyelie entwickelt hat, sondern wo diese Rückenschmerzen nach Wochen oder Monaten spontan oder unter Behandlung wieder zurückgegangen sind.

Spender, dem ein reiches Beobachtungsmaterial zur Verfügung stand, hat auf einen eigenthümlichen initialen Schmerz im Daumenballen und an der Volarseite des Handgelenkes als charakteristisch für die beginnende rheumatoide Arthritis hingewiesen.

*b*) In einer fast ebenso grossen Anzahl von Fällen beginnt die Affection mit einer mässigen, 39° kaum erreichenden Temperatursteigerung und entsprechenden Pulsbeschleunigung und den allgemeinen Missempfindungen, die den fieberhaften Zustand begleiten (Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit), während nach kurzer Zeit einzelne oder mehrere Gelenke, am häufigsten an den oberen Gliedmaassen in ähnlicher Weise geschwollen und geröthet sind wie beim acuten Gelenkrheumatismus, ohne dass jedoch im weiteren Verlauf jener Wechsel der Localisation in den Gelenken sich zeigen würde, wie bei diesem. Die einmal ergriffenen Gelenke bleiben die erkrankten.

In anderen Fällen tritt das Fieber gleichzeitig mit den Gelenkaffectionen auf (Fuller, Alfred Garrod) und kann zu Verwechslung mit acutem Gelenkrheumatismus verleiten. Als differentialdiagnostische Momente hebt Archibald Garrod die schärfere Begrenzung auf die Synovialkapsel, das vorwiegende Befallensein der kleinen peripheren Gelenke, die besondere Hartnäckigkeit, das Fehlen der Neigung zu profusen, scharfen Schweissen und zur Betheiligung des Endo- und Pericards und das Versagen der Salicylsäure hervor. Niemals sind die Temperaturen sehr hoch.

Wir sahen einigemal ähnliche Fälle und müssen betonen, dass die zuerst ergriffenen (Finger- und Hand-)Gelenke auch stets durch lange Zeit bis tief in die fieberlosen Perioden hinein oder für immer krank bleiben und der jähe Wechsel in der Reihenfolge der Gelenkerkrankungen, welcher den acuten Gelenkrheumatismus charakterisirt, bei der acut beginnenden rheumatoiden Arthritis gänzlich fehlt. Häufiger als acuter Beginn ist subacuter Anfang mit sehr geringem lentescirenden Fieber.

*c*) Endlich gibt es Fälle, in welchen dem Auftreten der zu der dauernden Functionsstörung führenden Affection der Gelenke ein mehrere Wochen dauernder fieberhafter Zustand von ganz eigenthümlichem Typus des Fiebers vorausgeht, ohne dass irgend welche Anhaltspunkte für die Diagnosticirung einer der bekannten fieberhaften Infectionskrankheiten vorlag. Ein geringer Milztumor, ein mässiger Zungenbelag und die fieberhaften Allgemeinerscheinungen erwecken den Verdacht eines Abdominaltyphus, aber das Fehlen der für diesen charakteristischen Erscheinungen im weiteren Verlaufe, der Roseola, des Meteorismus, der Diazoreation, der Gruber-Widal'schen Reaction, lehren, dass dieser Process nicht vorliegt. Tuberculose lässt sich ausschliessen, für Endocarditis liegen keine Zeichen vor, dagegen entwickeln sich bald mässige Arthralgien und Muskelschmerzen, bis endlich nach wochenlangem Verlauf die Gelenksaffectionen sich deutlich ausprägen. Dieser Verlauf ist ein so auffallender, dass sich ein guter Beobachter, wie O. Kahler 1891, veranlasst gesehen hat, von einem selbständigen Fieber als Theilerscheinung des rheumatischen Processes zu sprechen. Wir haben selbst solche Fälle beobachtet. Das Auffallende an diesem Fieberverlauf ist der fast regelmässige Wechsel zwischen Reihen von Tagen mit höheren und solchen mit niederen Fieberwärmen und der remittirende Charakter des Fiebers. Mit Recht macht Kahler darauf aufmerksam, dass es für solche Fälle im Gegensatz zu dem Fieberverlauf des acuten Gelenkrheumatismus charakteristisch sei, dass der Gang der Temperatur durch Salicylsäure nicht beeinflusst werde. Es liegt nahe, daran zu denken, dass es sich im vorliegenden Falle um den Ausdruck einer Infectionskrankheit handle, welche später zu den Gelenklocalisationen führe, und es würde diese Beobachtung in guter Uebereinstimmung mit den später ausführlich mitzutheilenden Bakterienbefunden von Bannatyne und Wohlmann einerseits, von Schüller andererseits stehen, wenn nicht dergleichen prodromale Fieber thatsächlich zu selten wären, um ohneweiters für die allgemeine ätiologische Auffassung des Processes verwerthet werden zu können.

Es ist zuzugeben, dass die Fälle mit derartig prodromalem Fieber ihren Ursprung einem besonderen Krankheitserreger verdanken können. Ob aber alle im weiteren Verlauf zu ähnlichen Gelenkveränderungen führenden, anfangs aber nicht fieberhaften Fälle den gleichen Ursprung haben, muss umsomehr dahingestellt bleiben, weil, wie noch auseinandergesetzt werden soll, es noch andere wohlcharakterisirte bakterielle Infectionen gibt, welche zu ähnlichen Gelenkveränderungen führen.

Bayliss (1899) unterscheidet eine besondere acute rheumatoide Arthritis, ätiologisch, pathologisch und symptomatisch von der chronisch beginnenden Form verschieden. Jene trete in einer früheren Lebensperiode mit zunehmender Schwäche, vorwiegend beim weiblichen Geschlechte

(ein Fall vierjähriges Mädchen), aber auch erst im fünften Decennium auf. Klimatische Factoren seien ohne Einfluss, zuweilen scheinbar eine acute Infectionskrankheit oder das Puerperium die Causa excitans. Manchmal sei scheinbar eine Polyarthritis acuta vorausgegangen. Es werden zuerst die Finger einer Hand befallen, dann schreite der Process auf die übrigen Gelenke fort und führe zu frühzeitiger Abmagerung, die Phalangealgelenke seien spindelförmig, oft prall mit Flüssigkeit gefüllt, die Hand ulnarwärts abgelenkt, die Finger flectirt, die Vorderarme und Handmuskeln sehr atrophirt, die Knie fast immer betheiligt, oft durch Verdickungen der Synovialis und der periarticulären Gewebe deformirt; die Wadenmuskeln abgemagert, Plattfussbildung, Hyperidrose der Hände und Füsse vorhanden, die peripheren Drüsen zuweilen geschwollen, das Fieber mässig, hektisch; an Complicationen seien Endocarditis, Pericarditis, Pleuritis, periphere Neuritis, Appendicitis beobachtet. Heilung werde nie, Besserung häufig beobachtet.

Das ganze soeben geschilderte Krankheitsbild gehört unseres Erachtens nicht in die uns hier beschäftigende Krankheitsform, entspricht vielmehr denjenigen Processen, die wir als secundären, nach Infectionen auftretenden chronischen Rheumatismus beschreiben werden. Die Spindelform der Finger erinnert an Bouchard's enterogene Form. Die cardialen und pleuralen Complicationen weisen vor allem dem Process die von uns vorgeschlagene Stelle an, und wir müssen deshalb mit der weiteren Schilderung der rheumatoiden Arthritis von solchen Fällen zunächst absehen und haben sie hier nur erwähnt, um die Schwierigkeit der Diagnosen- und Prognosenstellung in dem seltenen fieberhaften Prodromalzeitraum der rheumatoiden Arthritis zu illustriren.

Bemerkenswerth ist das Verhalten der Pulsfrequenz. In vielen Fällen geht dieselbe allerdings den Schwankungen der Temperatur wie bei anderen fieberhaften Processen parallel. Zuweilen ist jedoch gleich zu Beginn auch ohne Fieberbewegungen eine merkliche Erhöhung der Pulszahl vorhanden, ja auch eine ausgesprochene Tachycardie und manchmal sogar Herzklopfen, auf welchen Umstand bereits Dyce Duckworth aufmerksam gemacht hat. Archibald Garrod hat bis zu 130 Pulsen bei Erwachsenen ohne nachweisbare andere Veranlassung beobachtet. Spender betont auch das frühzeitige Auftreten hoher Pulsspannung.

Wir selbst haben thatsächlich in einer Anzahl von Fällen, die wir frühzeitig beobachten konnten, gleichfalls höhere Pulsfrequenz wahrgenommen, als der Temperatur entsprach. Inwieweit hiebei die nicht selten vorhandene Schlaflosigkeit und insbesondere die durch die Berufsstörung gesetzte Erregung der meist der handarbeitenden Classe angehörigen weiblichen Kranken indirect und auf psychischem Wege an der Pulsbeschleunigung schuldträgt, welcher Einfluss auf der anderen Seite der begleitenden

Unterernährung und Anämie oder etwaigen pathologischen Störungen des Stoffwechsels, beziehungsweise Autointoxication zukommt, vermögen wir jetzt nicht zu entscheiden. Der Schmerz an sich ist in dergleichen Fällen bei Ruhelagerung selten so gross, um hier eine wesentliche Rolle zu spielen. Was aber die Pulsspannung anbetrifft, so ist uns deren Erhöhung selbst nur in solchen Fällen aufgefallen, in welchen nach langer Dauer des Processes endarteriitische oder interstitiell-nephritische Veränderungen da waren. Solche Zustände kommen aber erfahrungsgemäss erst in den späteren Perioden des Processes zur Wahrnehmung. Dagegen sahen wir allerdings bei sehr anämischen Individuen auch schon in den Anfangsstadien starke Volumsschwankungen der Carotiden, also starke Pulse ohne Erhöhung des mittleren Wanddruckes der Arterie, wie bei Anämischen überhaupt und bei manchen Chlorosen.

Spender hebt als eine höchst charakteristische Erscheinung das Auftreten disseminirter Pigmentationen, ähnlich den Sommersprossen, oder grössere Flecken an Stirn, Schläfen, Lidern, Händen, Vorderarmen und der Vorderfläche der Beine, meist symmetrisch als initiale Erscheinung hervor, welche in fast zwei Dritteln der Fälle vorhanden sei. Auftreten und allmäliges Wiedererblassen dieser Flecken kann nach Bannatyne bei lange fortgesetzter Beobachtung der Kranken wahrgenommen werden und ist dann in gewisser Beziehung ein Indicator für den Zustand der Letzteren.

Archibald Garrod hat nur zwei oder drei Fälle von auffallender Pigmentation (pigmented areas) gesehen und meint nicht, dass dieses Symptom bei rheumatoiden Arthritikern häufiger sei, als bei anderen Individuen.

Klimatische und Rassenunterschiede mögen hier wohl eine Rolle spielen. Uns ist bei Erwachsenen eine auffallende Häufigkeit von Hautpigmentation nicht aufgefallen. In den wenigen Fällen von Kindern, die wir sahen und die durchwegs herabgekommene Individuen betrafen, und bei sehr kachektischen Erwachsenen sahen wir dagegen zuweilen eine diffuse Bräunung der seitlichen Theile der Stirn und Schläfen, der Wangen, der Achselgegend, ähnlich wie auch bei anderen depascirenden Processen. Nach unseren Erfahrungen möchten wir vielmehr, wie wir später hervorheben werden, die diffusen und oft sehr intensiven Pigmentirungen, welche man bei polyarticulärer ankylopoetischer Arthritis, Jaccoud's Rhumatisme fibreux häufig sieht, als ein diagnostisch und prognostisch bemerkenswerthes Symptom gegenüber der meist mit gedunsener, blasser Haut einhergehenden rheumatoiden Arthritis ansehen. Sehr häufig dagegen ist bei rheumatoider Arthritis die schon älteren Beobachtern bekannte und von Spender besonders hervorgehobene Neigung zum Schwitzen, am häufigsten an den kranken Extremitäten,

insbesondere deren Volarseite und zwischen den Fingern, sowie auch an anderen Stellen des Körpers bei activen und passiven Bewegungen, an der Stirne u. s. w. Der Schweiss hat häufig einen besonderen Geruch, jedoch niemals so penetrant, wie beim acuten Gelenkrheumatismus. Die Haut fühlt sich dabei auffallend kühl an („todtenähnlich", Bannatyne). Diese Neigung zum Schwitzen wird übrigens auch bei kühler Aussentemperatur wahrgenommen.

Viel constanter als die eben erwähnten Erscheinungen sind als Vorläufer der wirklichen Gelenkaffectionen andere Erscheinungen von Seiten des Nervensystems, deren Häufigkeit die Meinung vieler Autoren unterstützt hat, welche den Ursprung der Erkrankung ins Nervensystem verlegten (Romberg, Mitchell, u. A.) oder wenigstens das letztere als den supponirten ersten Angriffspunkt der Läsion ansahen (Trophoneurose infectieuse von Teissier und Roque, Rhumatisme neurotrophique u. dgl.). Sehr häufig nämlich fühlen die Kranken durch lange Zeit Taubheit, Prickeln und andere Parästhesien in den Extremitäten (Howard, Homolle, Garrod jun.).

In manchen Fällen werden die Schmerzen entlang dem anatomischen Verlaufe grösserer Nervenstämme angegeben, in anderen in den Knochen. Bannatyne bestreitet den diagnostischen Werth der Parästhesien und vermuthet, dass fast immer eine frühere Störung, Schwellung eines Fingergelenkes u. s. w. vorausgegangen war; zur Diagnose lassen sich derartige Symptome jedenfalls nicht verwerthen. Viel häufiger gehen in chronisch beginnenden Fällen dem Auftreten objectiver Veränderungen in den Gelenken lange Zeit Schmerzen in den Gelenken oder den Knochenenden voran. Manche Patienten bieten vor dem eigentlichen Auftreten der localen Krankheitserscheinungen eine gesteigerte Reizbarkeit, ja selbst hypochondrische und melancholische Stimmungen dar. Deligny (1886) beschreibt vier derartige Fälle.

### *B*) Der Zeitraum der ausgesprochenen Gelenkaffection.

Sobald die Gelenkaffection aufgetreten ist, bietet sie bereits gewisse charakteristische Momente. Der Grad der Anschwellung ist zwar ein verschieden grosser, bald sehr unbedeutend, bald sehr stark, dass die Contouren der betreffenden Gelenke ganz verwischt und durch sphärische Intumescenz gedeckt erscheinen, so namentlich an der Hand, im Knie; aber die Schwellung erstreckt sich gewöhnlich nicht allein aufs Gelenk, sondern auch auf die Sehnenscheiden und die benachbarten Schleimbeutel. In der ersten Zeit sind namentlich an den Fingern die Anschwellungen nahezu spindelförmig (Fig. 1, 2, 3), ähnlich auch an den Hand- und Kniegelenken, weniger deutlich ist dieses Verhalten begreiflicherweise in den

Fussgelenken und in den Grundgelenken der Zehen. Die Schwellung aber rührt nicht allein von der Menge der in das Gelenk selbst ergossenen Flüssigkeit, sondern auch von einer Verdickung der Kapsel und von einer ödematösen Durchtränkung der benachbarten Weichtheile her. Ist die Schwellung sehr gross, so können stellenweise die Gelenkenden unter gleichzeitiger Erschlaffung und Dehnung der Bänder weiter als gewöhnlich voneinander entfernt erscheinen, und es kann sich in der Mitte der

Fig. 1.

Schwellung eine leichte Depression zeigen. Lässt dann im Laufe der Wochen und Monate die ursprüngliche Schwellung nach, indem ein Theil des Hautödems zur Resorption kommt, so bleibt an den Fuss-, Knie- und namentlich den Handgelenken manchmal eine sehr unregelmässige Intumescenz zurück, an welcher man den der Gelenkkapsel selbst, dann den benachbarten Sehnenscheiden und eventuell Schleimbeuteln angehörigen Antheil heraus erkennen kann.

Nur in der ersten Zeit pflegt die Hautwärme über den erkrankten Gelenken wesentlich erhöht zu sein, später schwindet diese Temperatur-

Fig. 2.

differenz der Haut und wiederholt sich erst bei Gelegenheit von Nachschüben. Schüller hat auch im chronischen Verlaufe, besonders aber bei intermittirenden Reizungen die locale Temperaturerhöhung mit der

Fig. 3.

Thermosäule nachgemessen. Frühzeitig schon kann man an grösseren Gelenken, z. B. im Knie, die verdickte Kapsel durchfühlen oder grössere verschiebbare Falten und Wülstchen durchtasten, welche

stark geschwollenen und vergrösserten Gelenkzotten entsprechen. Die Letzteren, dann die durch den Krankheitsprocess veränderten, locker gewordenen, zum Theil atrophischen intraarticulären Knorpel im Knie können manchmal zu einer plötzlichen, unter starken Schmerzen eintretenden Functionsstörung des Gelenkes Anlass geben, indem sie sich an eine unrechte Stelle verschieben und bei Bewegung des Gelenkes gepresst werden (Dérangement interne). Weiterhin kommt es auch wohl durch Ablösung gross und hart gewordener dünngestielter Gelenkzotten zur Entstehung sogenannter Reiskörperchen, die unter günstigen Verhältnissen

Fig. 4.

ebenfalls tastbar werden können. In der Nachbarschaft der Gelenke entwickeln sich Sesamknochen, die zur Formveränderung beitragen. Um diese Zeit ist nicht nur die Gelenkkapsel verdickt, sondern die Zotten derselben sammetartig gewulstet und hyperplastisch, aber bald betheiligt sich auch der Epiphysenknorpel beider Gelenkenden an dem Process. Er wird uneben, bekommt Substanzverluste und wenn nicht viel Gelenkflüssigkeit vorhanden ist, so kann man nunmehr deutliche Crepitation in den Gelenken tasten. Die beiderseitigen Gelenkenden können nun ihre normale gegenseitige Lage verlieren und zeigen dann mitunter ganz charakteristische Deviationen.

Am auffallendsten zeigen sich diese Veränderungen an den Fingergelenken beider Hände. In der Regel weichen sämmtliche Finger ulnarwärts ab und bilden in ihren Grundgelenken eine mehr oder minder winkelige Stellung zu den Mittelhandknochen, deren Scheitelpunkt radialwärts liegt. (Fig. 4.) Diese eigenthümliche Abweichung der Stellung hat

Fig. 5.

man auf verschiedene Weise zu erklären getrachtet. Zum geringsten Theile trägt hieran, wie man sich durch Röntgenbilder (Fig. 5) überzeugen kann, eine Verschmächtigung der Gelenkköpfe der Mittelhandknochen und eine Abflachung der sattelförmigen Epiphysen der Grundphalangen die Schuld. Stärker betheiligt scheint daran schon die Schwellung der Weichtheile des Gelenkes zu sein, welche namentlich dem Grundgelenke des Zeigefingers mitunter eine stärkere sphärische Vorwölbung nach der Radial-

seite hin ertheilt. Wenn durch diese capsuläre Schwellung der Radialrand der Grundphalanx des Zeigefingers abgehoben wird und der Letztere dadurch mit seiner Spitze ulnarwärts abweicht, so ist es begreiflich, dass er die übrigen Finger derselben Hand gleichfalls nach der Ulnarseite hin ablenkt. Versucht man in einem solchen Falle die Finger in ihre normale Position zu bringen, so fühlt man einen elastischen Widerstand. Es scheinen dann auch die kleinen Handmuskeln bei dieser Deviationsstellung wesentlich betheiligt zu sein, indem sie einen verschieden hohen Grad von Atrophie erreichen und sich zu gleicher Zeit verkürzen.

Auch der Contraction der Extensoren hat man bei der Entstehung dieser charakteristischen Deformität eine gewisse Rolle zugeschrieben. Thatsächlich können sie einen leichten, ulnarwärts gerichteten Zug ausüben, das Wesentliche scheint jedoch in der Erschlaffung der Seitenbänder, namentlich des Grundgelenkes des Zeigefingers gelegen zu sein.

Herringham legt eine grosse Bedeutung der Atrophie des Abductor indicis bei, welche aber nach Dyce Duckworth keineswegs constant vorkommt. Die übrigen Gelenke der Finger bleiben bei vorhandener Schwellung lange leicht flectirt; erst später entwickeln sich besondere Lageveränderungen derselben. Diese sind seinerzeit von Charcot in ein übersichtliches, früher bereits angeführtes Schema gebracht worden. Gegenwärtig pflegt man drei Haupttypen der Deformitäten der Finger zu unterscheiden, welche von Teissier und Roque in folgender Weise charakterisirt werden:

1. Flexionstypus:

*a*) Stumpfwinkelige, rechtwinkelige und spitzwinkelige Flexion der Endgelenke.

*b*) Extension in Mittelgelenken.

*c*) Stumpfwinkelige Flexion des Metacarpus und Carpus gegen den Vorderarm; dabei Neigung sämmtlicher Finger gegen den Ulnarrand und Neigung im Mittelgelenk der Finger gegen die Radialseite. Dabei kann auch die Flexion der Endphalangen fehlen oder die Mittel- und Grundphalanx in einer Linie verlaufen.

2. Extensionstypus:

*a*) Extension im Endgelenk.
*b*) Flexion im Mittelgelenk.
*c*) Extension im Grundgelenk.
*d*) Flexion im Handgelenk.

Abweichungen davon kommen in dem Sinne vor, dass alle Gelenke gebeugt und nur die Grundgelenke extendirt sind.

3. Geradliniger Typus (Vidal, Besnier, Juhel-Rénoy):

*a*) Die Finger starr, die sämmtlichen Phalangen gestreckt und unbeweglich.

*b*) Das Grundgelenk halb gebeugt.

*c*) Sämmtliche Phalangen ulnarwärts abgelenkt.

Die ganze Darstellung ist nach Charcot's Vorgange sehr schematisirt, es kommen dabei Combinationen der erwähnten Typen an einem Individuum vor. Der Daumen ist gewöhnlich im Grundgelenk gebeugt,

Fig. 6.

zuweilen gestreckt. Der Carpus ist fast immer gebeugt, häufig springen Ulna- und Radiusenden stark vor (Fig. 6, 7, 8, 9, 10).

Garrod macht darauf aufmerksam, dass in denjenigen Fällen, wo bloss die Endgelenke der Finger ergriffen sind, der Daumen ganz frei bleibt, zuweilen sei die Veränderung überhaupt nur auf die Grundgelenke beider Daumen beschränkt. In manchen Fällen sind jedoch die beschriebenen Deformitäten viel geringer oder fehlen ganz, während die geschwollenen Gelenke den Fingern eine Spindelform geben. Noch mehr ist das Letztere der Fall, wenn die Gelenkenden selbst aufgetrieben sind. In zwei Fällen hat Dumarest (1872) federnde Finger beobachtet.

Fig. 7.

Die Verdickung des Handgelenkes ist in der Regel so bedeutend, dass der Vorderarm an seinem unteren Ende cylindrisch erscheint. Häufig

Fig. 8.

sieht man oberhalb des geschwollenen Handgelenkes stark erweiterte Sehnenscheiden vorspringen, deren Inhalt sich dann nicht verschieben

Fig. 9.

Fig. 10.

lässt, und in welchen Fällen die freie Bewegung der Sehnen in den Scheiden beeinträchtigt sein kann.

Gewöhnlich schreitet die Affection nur allmählich auf andere Gelenke, wie Ellbogen und Schultergelenke vor, häufig sind aber auch fast gleichzeitig mit den Handgelenken jene des Fusses, beziehungsweise die Knie mitergriffen (Fig. 11).

In den Ellbogengelenken kommt es zu mässiger Flexion mit Beeinträchtigung der freien Beweglichkeit, häufig unter gleichzeitiger Erweiterung des benachbarten Schleimbeutels, in dem man auch „Reis-

Fig. 11.

körner“ und grössere Gelenkkörper wahrnehmen kann. Adams und Garrod jun. haben auf die Häufigkeit dieses Verhaltens hingewiesen.

An den Schultern ist lange keine Deformität wahrzunehmen, die Erschwerung der Bewegungen ist theils durch Schmerz, theils durch reflectorische Contractur des Pectoralis major und Latissimus dorsi bedingt. Gleichermaassen erschwert ist die Hebung des Armes zur Horizontalen, wie namentlich die Rückwärtsbewegung, während die Bewegung nach vorn noch einigermassen freizubleiben pflegt. Frühzeitig ist Krachen zu hören und zu fühlen.

An den unteren Gliedmassen ist die grosse Zehe besonders häufig nach aussen und vorwärts oder rückwärts abgelenkt und liegt auf den

übrigen Zehen oder unter denselben (Fig. 12), ihr
schwollen, die Kapsel verdickt, beim Versuche der
licher elastischer Widerstand an der Aussenseite (inter
wahrzunehmen. Die anderen Zehen sind häufig an d
gelenken stark flectirt, im Grundgelenk öfter extend

Fig. 12. Fig. 13.

ist oft unförmlich geschwollen, der Fuss seltener addu
häufiger abducirt in Valgusstellung, so dass der Kra
Fussrand auftritt. Häufig ist sehr frühzeitig grosse
gelenk vorhanden. Die Knie sind aufgetrieben, ihre C
(Fig. 13), die habituelle Flexionsstellung lässt die Pa
und die Patellarsehnen gespannt erscheinen, wenn ni
keitserguss im Gelenk vorhanden ist. Dabei ist die

etwas nach aussen verschoben und ruht auf dem äusseren Condyl (Fig. 14). Der innere Condyl tritt dadurch etwas mehr vor, ebenso wie auch das Köpfchen der Fibula. Die Erklärung für die Flexion im Kniegelenk, welche in jenen Fällen durch die Spannung der Kapsel nicht gerechtfertigt ist, wo überhaupt der Erguss ein geringer ist, sucht Bannatyne in der Neigung der Flexoren zur Contractur, während die Extensoren eher atrophiren, die Rotation ist dann die Folge der Flexion.

In manchen Fällen und namentlich bei älteren Leuten werden die Wirbelgelenke mitergriffen. Der Kopf ist dann mehr oder weniger nach vorn geneigt, das Kinn nähert sich dem Brustbein. Sind tiefere Partien

Fig. 14.

der Wirbelsäule mitergriffen, so zeigt diese die Form eines mehr oder minder stark gekrümmten Senkrückens mit stark ausgeprägter Lendenlordose.

Ziemlich selten wird das Kiefergelenk ergriffen. Berthod (1885) beobachtete eine vorübergehende Affection des linken Kiefergelenkes bei einem 22jährigen, seit zwei Jahren an chronischem Rheumatismus leidenden Mädchen. Smith (1891) beschrieb 11 erkrankte Kiefergelenke, siebenmal beiderseitig, vier bei zahnlosen Leuten, wie denn überhaupt diese Localisation in der Mehrzahl bei alten Leuten und beiderseits vorzukommen pflegt. In mittleren Lebensjahren ist die Affection schmerzhafter, rascher, und geht auf den Kiefer selbst unterhalb des Gelenkkopfes über. Der verdickte Condylus ist zuweilen unter dem Jochbein in gleicher Höhe mit dem äusseren Gehörgang tastbar, die Lymphdrüsen vor und hinter

dem Ohre manchmal geschwollen. Schmerz ist imme
auch gering und nach der Witterung wechselnd, das
verzogen. Bei einseitiger Affection ist der Mund sch
der afficirten Seite nach vorn gezogen, so dass die
Unterkiefers über die Zähne des Oberkiefers vorrage
Affection steht der ganze Unterkiefer vor, besonders d
glenoidalis und Condylen sind, wie anatomische Unte
vom Knorpelüberzug entblösst, rauh, die Gelenkhö
oder verengert, rund oder oval. Der horizontale und
Jochbeins kann etwas einschmelzen. Die Zerstörun
Astes oder der Eminentia articularis veranlassen
Gesichtszüge, weil der musc. pteryg. int. den Unter
nach der Seite zieht, sobald nur ein Gelenk erkran
wenn beide Seiten afficirt sind. Die Ausbreitung a
nach oben wird durch die Spina des Keilbeines ve
die Fissura sphenotemporalis, nach hinten durch
Der Condylus ist zuweilen sehr hypertrophisch oder
Der Zwischenknorpel schwindet, Fremdkörper wur
Die Starrheit der Kiefergelenke durch Steifigkeit, nar
und wirkliche Ankylose kann so gross werden, dass
durch Zahnlücken möglich ist.

Einen Fall von Betheiligung der Articulatio eric
Havilland Hall und Casselberry beschrieben.

Bezüglich der relativen Häufigkeit der erkrankte
eine Uebersicht der Garrod'schen und Bannatyne's

| Gelenke | 500 Fälle Garrod Percent |
|---|---|
| Hand | 86 |
| Ellbogen | 25 |
| Halswirbelsäule | — |
| Knie | 60·6 |
| Sprunggelenke | 27·4 |
| Füsse | 34·4 |
| Kiefer | 25 |
| Schulter | 25 |
| Hüfte | 14·6 |
| Sternalgelenk | — |

[1]) In Bannatyne's Statistik fanden sich die Zehengele
dagegen die Sprunggelenke mit 67·9% und Garrod's Zahl 34
das Sprunggelenk übertragen, die Zahl 27·4 dagegen weggelas
ein Irrthum vor, was wir nur erwähnen, um unsere Tabellen z

Zuweilen soll längere Zeit hindurch nur eine Körperhälfte ergriffen sein, während die Krankheit erst später sich auf die andere ausbreitet. Ein solcher Verlauf ist von Charcot beschrieben worden. Im Allgemeinen ist aber die Affection auffallend symmetrisch angeordnet.

Bezüglich der Reihenfolge der Gelenkerkrankung stehen, wie schon wiederholt betont worden ist, die kleinen Gelenke der Hände und hierauf jene der Füsse an vorderster Stelle und die Affection verbreitet sich mit grosser Regelmässigkeit allmälig centralwärts. Charakteristisch sind folgende Zahlen: Die Affection begann nach:

| Autoren | Zahl der Fälle | Hand | Knie | Fuss | Hand und Fuss | Grosse Zehe | Hand, Fuss, grosse Gelenke | Grosse Gelenke | Sprung-Gelenke | Schulter u. Nacken | Ellbogen u. Hüfte |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Garrod . . . . | 500 | 50% | 12·8% | 5·6% | — | — | — | — | — | — | — |
| Haygarth . . . | 34 | 20% | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Ord . . . . . | 38 | 24% | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Charcot . . . | 45 | — | — | — | 25% | 4% | 7 | 9% | — | — | — |
| Bannatyne . | 230 | 68% | 10% | — | — | — | — | — | 16% | 4% | 2% |

Nach unseren Aufzeichnungen waren zuerst ergriffen: Die Hand in 29%, der Fuss in 24·2%, das Knie 17·7%, Schulter 11·3%, Sprunggelenk 6·5%, Hüfte 6·5%, Ellbogen 3·25%, Sternoclaviculargelenk 1·6%.

Muskeln und Sehnen. Seitdem Charcot (1853) die grosse Bedeutung der spastischen Muskelcontractionen für die Entstehung und Art der Deformationen und Deviationen hervorgehoben hatte, war die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gerichtet, und eine Anzahl eingehender Untersuchungen ist über denselben erschienen, deren wichtigste in dem Capitel über die Pathogenese Erörterung finden sollen.

Hier sei nur das Thatsächliche berichtet:

Schon zu Beginn der Localisation in den Gelenken und manchmal, ehe diese noch mit Sicherheit nachweisbar ist, klagen viele Kranke ebensowohl über das Gefühl der krampfhaften Zusammenziehung und Schmerz in den zu den betreffenden Gelenken in Beziehung stehenden Muskeln, als auch häufig über eine bedeutende motorische Schwäche derselben. Auffallend häufig und zuweilen frühzeitig kommt es zum Schwunde der Muskelsubstanz, namentlich in gewissen Muskelgruppen, wobei nicht einzelne Bündel, sondern ganze Muskelbäuche atrophiren. Gewöhnlich sind es die Extensoren und die Interossei, welche am stärksten schwinden; dabei bleibt die elektrische Reaction derselben für constanten und faradischen Strom ebenso wie für die Entladung der Influenzmaschine lange Zeit unverändert, nimmt gleichen Schrittes mit dem Schwunde der Muskel-

substanz ab bis zu vollständigem Versagen, zeigt aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keineswegs die für die Entartungsreaction charakteristischen Veränderungen. Manchmal werden in den atrophischen Muskeln fibrilläre Zuckungen wahrgenommen.

Auf eine selective Atrophie einzelner periarticulärer Muskelgruppen ist vielfach in pathogenetischer Beziehung grosses Gewicht gelegt worden und wir werden darauf an richtiger Stelle zurückkommen.

Die Antagonisten der am meisten geschwundenen Muskeln, in der Regel die Flexoren, bieten dagegen sehr schmerzhafte, krampfartige Contractionen, auch plötzliche, unwillkürliche Zuckungen dar; viel seltener die Extensoren. Manchmal kommt es sogar zu einem rhythmischen, clonischen Krampf, allerdings, wie es scheint, bei gleichzeitig anderweitig neuropathisch belasteten, z. B. hysterischen Individuen. Zwei solche Fälle beschreibt Gilbert Ballet, den einen mit supinatorischem Clonus im Vorderarm, den anderen mit Zuckungen in den Masseteren; jedesmal nur wenige Minuten andauernd, aber 8—10mal in der Stunde wiederkehrend. In manchen Fällen treten die Krämpfe besonders bei Nacht auf.

Bezüglich der Sehnenreflexe hat bereits Charcot darauf aufmerksam gemacht, dass dieselben häufig gesteigert sein können; dieses Verhalten ist jedoch keineswegs constant. Chevais, dessen gute monographische These auf 14 Krankheitsfällen basirt, unterscheidet: 1. Fälle mit Fehlen der Reflexe, 2. solche mit schwer auszulösenden und 3. solche mit ausgeprägter Reflexsteigerung. Besonders häufig findet er die Steigerung des Patellar- und Radialisreflexes, in 80% der Fälle fand er Steigerung der Patellarreflexe, keineswegs aber immer auf beiden Seiten gleich stark. Die Steigerung der Sehnenreflexe coincidirt am häufigsten mit den Arthropathien bei Muskelatrophie sowie mit den trophischen Störungen der Haut und der Nägel. Ist sie einseitig stärker ausgesprochen, so ist das dort, wo multiple trophische Störungen überwiegen. Cousin (These 1890) hat unter neun Fällen sechsmal Steigerung der Sehnenreflexe — 70% — und in zwei Fällen Fussclonus (Trépidation epileptoïde) gefunden. Zweimal war der Patellarreflex vermindert, obgleich in einem dieser Fälle die Erkrankung an den unteren Extremitäten am stärksten ausgesprochen war. In einem von Cousin's Fällen fehlte der Sehnenreflex auf der meist erkrankten Seite, auf der anderen Seite war er gesteigert, ebenso wie in einem Falle von Klippel (1887); es ist nicht gesagt, ob an der ersteren die Muskelatrophie sehr vorgeschritten war. Nach Cousin's Beschreibung sind die Reflexe mitunter so stark, dass sie den bei amyotrophischer Lateralsklerose an Intensität nichts nachgeben. Ebenso zeigte ein Fall von Deroche (1890) bei blossem Versuch, die Beine willkürlich rasch zu strecken, eine solche „Trépidation spinale", dass das Bett gewaltig erschüttert wurde. Aehnliches berichtet Amélin.

Unter 50 Fällen, welche Garrod jun. auf Supinator-, Triceps- und Kniereflex untersucht hat, fand er 32mal gesteigerte Reflexe. Unter 23 Fällen von ausgesprochener Muskelatrophie waren die Reflexe 18mal gesteigert, dagegen 14mal in 27 Fällen geringerer Atrophie. Bei grosser Schmerzhaftigkeit der Gelenke wird natürlich die Untersuchung unmöglich. Wird eine Gliedmaasse früher als die andere ergriffen, so ist der Reflex oft an der früher erkrankten Seite stärker ausgeprägt. Nicht selten zeigt die nicht erkrankte Extremität erhöhte myotatische Erregbarkeit (Sehnenreflex).

Die Sehnenscheiden können sich in zweierlei Weise an dem Process betheiligen. In vielen Fällen zeigen sie eine ähnliche Veränderung wie die Gelenke. Ihre Contouren sind ausgedehnt, manchmal wie sackartig vorgewölbt, ein Verhalten, welches namentlich sowohl an der Dorsalseite wie an der Volarseite des Vorderarmes knapp über dem Handgelenk vorzukommen pflegt und besonders deutlich wird, wenn die begleitenden starken Hautödeme geschwunden sind. Ebenso wie die Gelenkaffection kann auch diese Affection der Sehnenscheiden, welche im Ganzen sehr indolent zu sein pflegt, aber doch durch dumpfen Schmerz die Functionsstörung der Extremitäten erhöht, zeitweilig acutere Nachschübe zeigen, bei denen die Haut heisser, stärker gespannt und glänzend erscheint, während Röthung derselben eigentlich nicht wahrgenommen wird. Nach längerem Bestehen oder bei geeigneter Behandlung früher schwindet dieser Nachschub und es bleibt ein geringerer, aber oft sehr hartnäckiger, viele Jahre bestehender Rest der Schwellung zurück.

In anderen Fällen, wenn auch seltener beim primären, progressiven deformirenden Rheumatismus als bei dem später zu beschreibenden „Rhumatisme fibreux", kann es zu Verwachsungen der Sehnen mit den Sehnenscheiden und dadurch zu sehr bedeutenden Functionsstörungen kommen. Vielleicht wird Aehnliches auch durch allzu lange Ruhelagerung der Gelenke in Contentivverbänden begünstigt.

Die Schleimbeutel in der Nachbarschaft der Gelenke betheiligen sich zuweilen mit sehr bedeutender Schwellung an dem Process. Es gibt Fälle, wo die Kapselwand oder ein solcher stark geschwollener Schleimbeutel stark atrophiren und durch ein minimales Trauma, mitunter durch eine blosse heftige Bewegung eine ausgebreitete diffuse Infiltration des heraustretenden Inhalts in das Bindegewebe der Nachbarschaft stattfindet und zu diffuser ödemähnlicher Schwellung Anlass gibt, ein Verhalten, das allerdings bei der in Rede stehenden Krankheit sehr selten beobachtet wird, während es bei einem anderen Zustand, den tabetischen Arthropathien ein ziemlich häufiges Vorkommnis ist.

In sehr bedeutender Weise betheiligt sich nun auch in vielen Fällen die Haut und das subcutane Bindegewebe an dem Krankheitsbild.

In den allermeisten Fällen ist die Haut blass und namentlich mit dem Einschube der Krankheit in die Gelenke geschwollen. Sehr selten ist sie geröthet, häufiger hat sie einen Stich ins Cyanotische. Sehr eigenthümlich ist das in vielen Fällen den ganzen Handrücken, Fussrücken und einen Theil des Vorderarmes und des Unterschenkels einnehmende Oedem, welches sich bei stärkerer Spannung teigig anfühlt, ohne deutliche Fingereindrücke zu hinterlassen (Fig. 15). Diese Schwellung kann kurze Zeit dauern, Wochen oder Monate, und allmälig zurückgehen, kann aber auch jahrelang bestehen. Nach längerer Dauer kann unter Schwinden der Schwellung die Haut auffallend dünn werden und erscheint dann mit-

Fig. 15.

unter an den Knochen adhärent („Forme atrophique" von Vidal) oder gefaltet (Fig. 16). Diese Atrophie ist zuweilen auf umschriebene Stellen beschränkt (Bannatyne). In ziemlich seltenen, aber ausserordentlich charakteristischen Fällen ist der Zustand von einer wirklichen Sklerodermie begleitet. Fleckweise und auf grösseren Strecken adhärirt dann die harte, elfenbeinartig weisse, starre Haut an den unterlagernden Bindegewebsschichten und kann so an sich zu sehr bedeutenden Functionsstörungen führen. Paget und Mitchell haben Fälle von Glanzhaut (glossy skin) beschrieben, wobei dieselbe aufs äusserste gespannt, glatt, von fleischrother Farbe und glänzend ist und wie lackirt aussieht, oder wie Bannatyne ausführt, einer sehr starken Erfrörung oder einem glänzenden Brandschorf ähnlich sieht. Dabei fehlen die Haare und die Falten an den betreffenden Stellen gänzlich.

In sehr seltenen Fällen kommt es unter dem Einfluss der sehr starken Spannung und starren Lage der Extremitäten, vielleicht auch durch kleine, wegen der ungeschickten Bewegungen leichter erlittene Traumen zu Ulcerationen an der Dorsalseite der Finger (Hadden). Eine ausführliche Beschreibung der bei chronischer Polyarthritis vorkommenden trophischen Störungen der Haut findet man besonders bei jenen Autoren (zumeist Franzosen), welche auf den Zusammenhang des Processes mit einer Constitutionsanomalie grosses Gewicht legen, so bei Lancereaux („Herpétisme“) und bei Bouchard („Bradytrophie“). Lancereaux beschreibt: vasomotorisches oder trophisches Erythem bis zur Purpura,

Fig 16.

Erythema multiplex, circinatum, papulosum, urticatum, nodosum; die Entstehung der Eruptionen: an oder um die Gelenke oder über dem Periost, brüsk, mit Nachschüben, 15—21 Tage dauernd, kleine Pigmentation hinterlassend. Manchmal Herpes, Ekzem, Pemphigusblasen, Hauthämorrhagien, locale Hyperidrose, Lichen, Psoriasis, Sklerose. Der Lichen gewöhnlich um die Gelenke, centimetergrosse Plaques bildend, juckend, symmetrisch; die Psoriasis meist in Ellbogen und Knie, bei Sklerose rothe, glatte, glänzende oder blasse, matte, wächserne Haut. Das unterliegende Gewebe comprimirt, meist in den Fingern (zwei Beobachtungen) selbst beginnende Gangrän, auch Wachsgesicht mit Sklerodermie. Neigung zu Hühneraugen, Schwielen, Abkleiung der Epidermis oder grobe Abschuppung in Plaquesform. An der Innenfläche der Beine dunkelgelbe oder schwarz pigmentirte Stellen, unregelmässig, manchmal neben Varicen.

Gaskoin (1874) betonte den Zusammenhang von „Polyarthritis deformans“ mit Alopecia, Lichen, Psoriasis. Bazin hat dergleichen Zustände, welche auch bei der uratischen Gicht vorkommen, als Arthritiden bezeichnet und als charakteristisch für rheumatische Hauterkrankungen Jucken, fixen Sitz, Fehlen von Drüsenschwellungen und Ulceration aufgestellt.

Olavide (1888) schlägt die Bezeichnung „Rheumatiden“ vor und beschreibt folgende Formen der Letzteren:

1. Hyperämien:
   Erythema nodosum, marginatum, papulatum, Urticaria.
2. Entzündliche Rheumatiden:
   Ekzem, Zoster, Pemphigus, Impetigo, Furunkel.
3. Nervöse Rheumatiden:
   Lichen, Prurigo.
4. Hyperplastische Rheumatiden:
   Pityriasis, Psoriasis, indurirte Acne.

Diese Zusammenstellung, bei welcher wir für die nosologische Deutung der erwähnten Formen keine Verantwortung übernehmen, ist nicht so aufzufassen, als würden alle diese Formen gleichzeitig mit Polyarthritis deformans oder chronischem Rheumatismus beobachtet worden sein, sondern es handelt sich da in der Regel um ein zeitlich verschiedenes Auftreten bei denselben Individuen oder gar nur um verschiedenartige Fälle bei verschiedenen Gliedern einer und derselben Familie. So unterscheidet Olavide vier Perioden des Rheumatismus:

1. Vorläufer, Hauteruption mit Schleimhauteruption abwechselnd.
2. Acute schmerzhafte Erkrankung der Muskeln, Nerven, Gelenke und Sehnen.
3. Chronische Gelenkleiden deformirend, auch gichtisch.
4. Viscerale Erkrankungen, Herz, Leber, Nieren, Blase.

Auch französische Autoren, ja die meisten neueren weisen auf die Häufigkeit solcher unklarer Processe in der Vorgeschichte der chronischen Polyarthritiker hin.

Wir werden auf diesen Punkt bei der Besprechung der Aetiologie unter den Schlagworten „Arthritismus und Herpetismus“ zurückzukommen haben. Wir selbst sind bei einem nicht unbedeutenden Krankenmaterial nicht in der Lage gewesen, eine besondere Häufigkeit der erwähnten Rheumatiden, sei es bei der hier in Rede stehenden Polyarthritis deformans, sei es beim secundären chronischen Rheumatismus, sei es endlich beim Rheumatismus fibrosus zu beobachten, dagegen kommen einzelne cutane Erkrankungen auffallend häufig vor. Dies gilt insbesondere von der Psoriasis, deren Coexistenz von mehreren namhaften Beobachtern, abgesehen von den bereits genannten, betont worden ist. So hat Strauss

(1898) bei einem 60jährigen Mann neben hochgradiger Arthritis deformans an Hand, Zehen, Schultern und Halswirbelsäule starke Onychogryphosis und Psoriasis beobachtet. An den meist erkrankten Zehen und Fingern waren die Nägel verschmälert, gekrümmt, grau gefärbt, verdickt. Die Psoriasis bestand seit zehn Jahren, die Gelenkaffection seit sechs Jahren; letztere war nach einem Hitzschlag eingetreten. Die Haut über den befallenen Gelenken war dünn und welk, die Oberschenkel durch Inactivität atrophisch. Bourdillon (1888) hat 36 Fälle von Arthropathie mit Psoriasis, Gerhardt (1895) drei Fälle mitgetheilt. Die Deformitäten waren nicht sehr hochgradig. In einem Falle von Peschel (1897) mit tödtlichem Ausgang war bei sechsmaligen Verschlimmerungen und Recidiven der Gelenkaffection jedesmal Exacerbation, nachher Remission einer Psoriasis eingetreten. In drei Fällen von Herz (1896) waren starke Veränderungen der Haut vorhanden. Einmal ein junger Mann mit Psoriasis; der Kranke bot an den kleinen Gelenken Veränderungen wie bei Polyarthritis deformans, an den grossen wie bei Tabes dar. In einem zweiten Fall mit zahlreichen Ankylosen der Finger, Knie, eines Ellbogens und sehr starker Deformation der Füsse, hatte sich von drei Fingern eine handschuhförmige Hülse abgestossen, an deren geschlossenem Ende der Nagel eingebettet war. Nach Abstossung der Epidermis und des Nagels blieb eine blutende Fläche, die sich rasch mit Epidermis und Nagel wieder versah, welche sich wiederum abstiessen. Ein dritter Fall scheint überhaupt nicht hieher zu gehören. Die unter nervösen Schmerzen eintretenden Schwellungen der Fingergelenke heilten rasch, unter einem dem acuten Gelenkrheumatismus ähnlichen Krankheitsbild trat Ekzem am Kopf mit continuirlichem Schweisse ein. Binnen einigen Wochen schwand die gesammte Musculatur bis auf geringe Reste; der Process wurde chronisch.

Die von Ehrmann (1901) erwähnten arthritischen Ekzeme gehören der uratischen Gicht an. Von Eger's (1895) 3 Fällen hatten 2 neben der Psoriasis deformirende Gelenkaffection, der dritte, mit Psoriasis seit dem 5. Lebensjahre behaftet, wird deshalb von Eger hieher gerechnet, weil seine Mutter Arthritis deformans der Fingergelenke hatte. In einem von Eger's Fällen ging die arthritische Affection der Psoriasis voraus, das Herz blieb frei, Salicyl war erfolglos. In Gerhardt's 3 Fällen ging die Psoriasis dem Gelenkleiden voran, ebenso 27mal bei Bourdillon's 36 Kranken, während 4 beide Affectionen gleichzeitig und nur 3 das Gelenkleiden früher hatten. In einem Falle Bourdillon's hatte die Mutter sehr ausgeprägten Rheumatismus deformans, in einem war der Vater wegen Gelenksdeformation verkrüppelt. Schütz (1892) hatte unter 100 Fällen von Psoriasis einen subacuten Rheumatismus der grossen Gelenke. Er vermuthet ein Weitergehen des Processes auf die verschiedenen Organe. Die verschiedene Structur der Organe erkläre die Verschiedenheit

der Symptome; eine der Hautaffection analoge ödematöse Durchtränkung und Verdickung mache den entzündlichen Reiz in den befallenen Gelenken verständlich.

Devergie (1857) erwähnt in seinem Lehrbuch der Hautkrankheiten, dass die Finger und Zehen bei Psoriasis wenig beweglich wären. Jedes Gelenk biete in diesem Falle ebensolche Veränderungen, wie sie bei chronischer Podagra oder podagrischem Rheumatismus angetroffen werden. Die Finger werden winkelig verkrümmt, volarflectirt und können nicht gestreckt werden, obgleich keine Tophi vorhanden sind. Poor (1878) hat bei Psoriasis universalis podagrische Entzündung des rechten Knie- und Sprunggelenkes mit Schwinden der Gelenkknorpel angetroffen.

In der sehr sorgfältigen Abhandlung von Polotebnoff über Psoriasis (1891) finden wir unter 66 Fällen von Psoriasis dreimal Schwellungen der Finger. Den Schwellungen der Gelenke giengen gewöhnlich keine Schmerzen voraus, auch bei Flexion und Extension wurden keine Schmerzen empfunden, nur durch Druck auf die ergriffenen Partien wurden leichte Schmerzen hervorgerufen. Weder auf der Haut, noch in dem Unterhautzellgewebe über den befallenen Gelenken waren auch nur Spuren entzündlicher Veränderungen wahrgenommen, der ligamentöse Apparat der Gelenke schien nur ganz unbedeutend verändert. Die Schwellungen brauchten zu ihrer Entwickelung nur 4—5 Tage. Durch die unveränderte Haut und den Bandapparat hindurch war eine Verdickung der Köpfchen der Phalangen leicht nachzuweisen. Die Schwellung der Gelenke und die Schmerzen coincidirten gewöhnlich mit einer Verstärkung der nervösen Symptome und neuen Psoriasiseruptionen. Die Gelenkschwellungen führten zu ziemlich beständigen Veränderungen. In einem Falle (10 mittlere Phalangealgelenke der Finger) verloren sie sich nach 2—3 Monaten spurlos, in einem anderen Falle unter Schwinden der allgemeinen Nervosität recht rasch; in einem dritten Falle, welcher mit Wirbelsäulenaffection verbunden war, kam es zu sehr bedeutenden und dauernden Veränderungen. Die sehr charakteristischen Abbildungen der Hände dieses Falles (Dermatologische Studien, 3. Bd., 5. Heft, p. 382—385) ähneln keineswegs dem Bilde des chronischen Rheumatismus, sondern vielmehr, soweit sie die Hände betreffen, namentlich an der linken Hand, dem Bilde der Pachymeningitis cervicalis hypertrophica Auch waren die Finger weder activ noch passiv beweglich.

Obgleich der Autor bei der Erörterung der Bezeichnung als „rheumatische" Symptome diese letzte nicht für alle Fälle zurückweist, erhebt er doch Bedenken und fasst die Schmerzen und Veränderungen in den Gelenken, weil bei allen Patienten gleichzeitig auch andere vasomotorische Störungen vorlagen, als Symptome der vasomotorischen und functionellen (trophischen) Neurosen auf. Kein einziger von Polotebnoff's ausführlich

mitgetheilten Fällen entspricht in allen seinen Einzelheiten dem Bilde rheumatoider Arthritis oder andererseits des fibrösen chronischen Rheumatismus oder der Osteoarthritis deformans.

Bazin hatte die Psoriasis in eine „hérpétique“ und „arthritique“ getheilt; jede bei Psoriasis vorkommende Gelenkaffection müsse einen arthritischen Ursprung haben: er glaubte sogar aus der Form des Ausschlages und der Art seines Auftretens eine zukünftige Gelenkaffection voraussagen zu können. Dem gegenüber glaubt Bourdillon aus den klinischen Erscheinungen, dem Aussehen und den Functionsstörungen der erkrankten Gelenke beweisen zu können, dass die psoriatischen Affectionen andere seien als die durch chronischen Rheumatismus, Arthritis deformans, Gicht gesetzten Veränderungen. Der einzige von Piogey anatomisch untersuchte Fall zeigte anfangs „die Läsionen des chronischen Rheumatismus“. H. R. d'Hotel (These 1890), ein Schüler Lancereaux's, des Verfechters der Lehre vom Herpetismus, verlegt die grösste Häufigkeit der Hautaffectionen in das 40. bis 50. Lebensjahr; wie Lancereaux und viele Andere sieht er sie als Folge einer Trophoneurose an und fügt ihnen das Ulcus varicosum und Malum perforans bei.

Was uns betrifft, so haben wir bei einem gewiss ungewöhnlich reichlichen Krankenmateriale uns nicht von einer auffallenden Häufigkeit des Zusammentreffens jener chronischen Dermatosen und der Polyarthritis chronica deformans oder des primären chronischen progredienten Rheumatismus überzeugen können, wenn uns auch vereinzelte Fälle dieser Coincidenz vorgekommen sind, so erst kürzlich ein Fall von Psoriasis mit Gelenkaffection. Viel häufiger findet man dieses Zusammentreffen, wie schon Duron (1886) betont hat, bei dem chronischen fibrösen Rheumatismus (Jaccoud), und es scheint die Hautaffection mit dem letzteren in irgend einer besonderen Beziehung zu stehen. Uebrigens hebt Duron mit Recht die Möglichkeit hervor, dass die an und für sich so häufige Psoriasis gerade bei den Rheumatikern und Arthritikern vielleicht einen besonders günstigen Boden finden könne, ähnlich wie die Pityriasis versicolor bei den Tuberculösen, ohne dass deshalb ein innerer wechselseitiger Causelnexus bestehen müsste. Duron betont auch, dass Bouchard, welcher eine ganze Anzahl von anderen Zuständen, wie Migräne, Trigeminusneuralgie, Diabetes, Gallensteine, Asthma, Ekzem mit dem Rheumatismus in Beziehung gebracht hat, keinen einzigen Fall von Psoriasis erwähnt.

Ohne bestreiten zu können, dass verschiedenartige Dermatosen bei chronischen Polyarthritikern häufiger vorkommen, möchten wir doch der Vermuthung Ausdruck geben, dass manche der allerschwersten Fälle, über welche Sectionsbefunde nicht vorliegen, auf Syringomyelie oder anderen ähnlichen Spinalaffectionen beruhen dürften, wieder andere ihre

Entstehung vielleicht geradezu den angewandten therapeutischen Massnahmen verdanken. Freilich haben viele und namhafte Untersucher die entgegengesetzte Anschauung vertreten, indem sie in dem Auftreten schwer trophischer Veränderungen einen Beweis für den spinalen, beziehungsweise trophoneurotischen Ursprung der Polyarthritis deformans überhaupt zu erkennen geglaubt haben. Vielleicht gilt ein Aehnliches von denjenigen Fällen, in welchen, wie in jenen von Uhlenhuth, eine allmälige Erythromelie der Fingerenden eintrat (Frau 52 Jahre, typische Polyarthritis deformans), und zwar ohne Sklerodermie. Uhlenhuth denkt in seinem Falle an Circulationsstörungen in Folge von Deformität und dauernder Ruhigstellung der Finger und Ausfall der den Blutdurchfluss befördernden Muskelaction oder an eine primäre angioneurotische Erkrankung. Er unterlässt aber nicht, darauf hinzuweisen, dass nach Hutchinson sich Raynaud'sche Krankheit zuweilen mit Gelenkerkrankung combinire. Zum Unterschiede hebt er hervor, dass bei Raynaud'schen Fällen Gefässkrampf, dunkelblaue eiskalte Haut, selbst bis zur Blasenbildung, und Parästhesien vorhanden seien. Was wir von Raynaud'scher Krankheit, beziehungsweise symmetrischer Gangrän gesehen haben und von den Anfangsstadien an beobachten konnten, hat ungeachtet der Arthralgie, der Starrheit der Haut und Gelenke nicht die mindeste Aehnlichkeit mit dem chronischen Rheumatismus.

Bezüglich der Nägel ist schon erwähnt worden, dass sie wesentliche Veränderungen zeigen können; mitunter bieten sie papageienschnabelähnliche Deformitäten dar. So häufig dieses Verhalten auch ist, so hängt es doch in vielen Fällen zum grossen Theile von der vernachlässigten Nägelpflege der zumeist der armen Bevölkerungsschichte angehörigen und durch ihr Leiden unbehilflichen Kranken ab. Dagegen ist das Brüchigwerden, Spalten, Gefurchtwerden der Nägel mit dem Process selbst in Zusammenhang zu bringen. Renault (1887) beobachtete in einem Falle mit jedem subacuten Anfall im Jänner oder Februar Abstossen der Nägel sämmtlicher Zehen und Alopecie, später wieder guten Wiederersatz der Nägel und der Haare. Auch der Vater hatte bei wiederholten Rheumatismen den gleichen Zustand.

Bezüglich der Haare, die bei schweren Fällen häufig spröde sind und leicht ausfallen, hat Lancereaux sehr detaillirte Angaben gemacht. Er betont deren bereits gegen das 25. Lebensjahr an der Stirn, am Vorderkopf auftretende Atrophie, Trocken- und Brüchigwerden, Ausfallen unter Abkleiung feiner Schüppchen. Es entwickele sich eine Tonsurform bis zur Stirn, beim Weibe bleibe oft ein bandförmiger Streifen frei, Hinterhaupt und Scheitel werden nicht kahl, daher ganz und gar charakteristische Hufeisenform. Wimpern sollen an den unteren Lidern ausfallen, Blepharitis häufig sein. Auch diese Darstellung eines typischen

mit dem chronischen Rheumatismus in Zusammenhang gebrachten Krankheitsbildes wurzelt in der Anschauung von einem Zusammenhange des letzteren mit einem supponirten „Herpetismus".

Während nun Hautaffectionen der beschriebenen Art keineswegs häufig während des Bestandes der Gelenkaffectionen vorkommen und nach den Anschauungen der französischen Autoren ein inniger Zusammenhang mit dem letzteren Processe selbst dann angenommen werden soll, wenn sie zeitlich von demselben getrennt oder gar nur bei Agnaten oder Cognaten der Polyarthritiker auftreten, steht es ganz anders um die Betheiligung des subcutanen Bindegewebes an dem Krankheitsprocesse. Es ist bereits die Häufigkeit des Oedems hervorgehoben worden. Dieses kann in der Umgebung der kranken Gelenke oder an den ganzen Händen, den ganzen Füssen, den ganzen Unterschenkeln, den Vorderarmen sehr erhebliche Grade erreichen. Dabei ist dasselbe prall elastisch, ziemlich schwer verschiebbar und äusserst hartnäckig. Bald ist es vom ersten Beginn der Gelenkaffectionen an vorhanden, bald entwickelt es sich ziemlich rasch während der Nachschübe der Letzteren. Die Hände können dabei geradezu der Form nach das Aussehen von Fechthandschuhen bekommen. In solchen Fällen werden auch die Lageveränderungen der Finger um so auffallender erscheinen.

Besonders stark ausgeprägte Fälle dieser Art vergleichen Teissier und Roque geradezu mit Elephantiasis. In der That lässt die Starrheit und das häufige Fehlen der Eindrückbarkeit mit dem Finger diesen Vergleich sehr naheliegend erscheinen. Erst sehr spät und nach mehrjährigem Verlaufe gehen solche Schwellungen allmälig zurück und können einer sklerotischen Retraction des Bindegewebes Platz machen. Die durch sie gesetzte Spannung kann die ohnehin vorhandene Functionsstörung der Gliedmaassen noch mehr steigern.

In einzelnen Fällen ist das Auftreten subcutaner verschiebbarer fibröser Knoten, welche spontan wieder zurückgehen können, beschrieben worden. Sie sollen sich ähnlich verhalten, wie die von Meynet und Anderen im acuten Gelenkrheumatismus, namentlich im kindlichen Alter beobachteten; dergleichen haben wir nicht gesehen. Eine andere Art subcutaner fibröser Knoten beschreibt Fagge; sie sassen in einiger Entfernung von den kranken Gelenken und es sah aus, als befänden sie sich in den Muskeln des Vorderarmes und Armes. Preble und Hektaen (1901) beobachteten bei einer 35jährigen Frau bis bohnengrosse multiple Neurofibrome an sämmtlichen Nerven, auch am Sympathicus, an den Cervical- und Intercostalnerven und selbst innerhalb des Rückenmarks und unterhalb der Pia. Fast alle Gelenke waren erkrankt, einige unbeweglich, andere stark deformirt.

Kann in einem solchen Fall an eine blosse Coincidenz einerseits oder andererseits an das Vorhandensein neurogener Arthropathien gedacht

werden, so steht die Sache bei den multiplen Lipomen, welche von mehreren Autoren und erst kürzlich von uns selbst in einem sehr ausgeprägten Falle beobachtet worden sind, doch anders. Allerdings gehen unter dem Namen der multiplen Lipome auch Pseudolipome, Geschwülste anderen histologischen Charakters. Goebel (1895) erwähnt in einer grösseren monographischen Abhandlung über multiple Lipome, dass französische Forscher die Letzteren von chronischen Irritamenten rheumatischer, arthritischer Provenienz ableiten. Von Deutschen beschrieb Sprengel einen Fall: Ein zehnjähriges Mädchen, seit zwei Jahren polyarthritische chronische rheumatische Affection, umschriebene Schwellungen beider Fussgelenkgegenden, an den Sehnen der Peronei und Ext. dig. com. longi. Operation zeigte, dass nicht, wie erwartet, Hygrome, sondern vollständig gleiche, die Sehnenscheide ganz ausfüllende Lipome vorhanden waren. Goebel glaubt, dass sich dieselben aus den Fett-Träubchen des Mesotenon entwickelt haben, schliesst Trauma aus und denkt an chronische Reizzustände. Desnos sah bei einer Frau am ganzen Körper, besonders den Gliedmassen Tumoren von der Consistenz der Lipome oder sogenannten Pseudolipome, kirschgross bis kleinapfelgross, Haut darüber verschieblich, von normaler Farbe. Sie litt an Polyarthritis. Desnos glaubt, dass dies die Ursache der Lipombildung sei, leugnet aber nicht, dass Trophoneurosen (Bucquoy) im Spiele seien, aber gerade deren Grund sei in der Arthritis zu suchen.

Potain theilt im Anschluss daran die Untersuchung eines Tumors von einem alten Rheumatiker mit multiplen Lipomen mit. Sie waren rasch gewachsen und anscheinend in Folge von Erkältung entstanden. boten das Bild des Pseudolipoms, das sich durch sein rasches Kommen und Gehen vom wahren Lipom unterscheidet und nichts anderes sei, als eine specielle Localisation des rheumatischen Processes. Potain meint. dass die seröse Flüssigkeit bei seinem Pseudolipom anstatt in die Interstitien des Bindegewebes sich in die Gewebselemente selbst einniste, hier festgehalten werde, und deshalb der Fingerdruck keine Spur hinterlasse und das Messer beim Einschneiden keinen Austritt von Flüssigkeit veranlasse. In Wirklichkeit fand er eine Art Quellung des Fettgewebes. Es schien, als ob die ursprüngliche Infiltration mit der Zeit einer einfachen Anhäufung von Fett Platz mache. Er glaubt, dass die Tumoren in der Mitte zwischen Lipom und Pseudolipom stehen, ersterem ähnlich durch Form, Sitz und lange Persistenz, letzterem durch plötzliches Entstehen. durch Volumsänderungen, durch wahrscheinliches Erscheinen auf arthritischer Basis, durch den Einfluss der Erkältung auf ihre Entstehung. Antony's Kranker, ein Alkoholiker und Rheumatiker von 45 Jahren, hatte Lipome an der unteren Rumpfhälfte, den Oberarmen, Schenkeln. die symmetrisch sassen und alle Formen des Ueberganges von den

Lipomen zu den Pseudolipomen und zu den circumscripten rheumatischen Oedemen darboten. Das symmetrische Auftreten spricht nach Antony für neuropathischen Ursprung. Rendy's Fall war analog, multiple Lipome nach einer rheumatischen Attaque. Siredey's Kranker bekam sie nach Polyarthritis und Purpura. Gegen nervösen Ursprung spreche der Mangel von Vertheilung der Lipome längs des Nervenverlaufes, Fehlen von Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen oder Dystrophien. Er glaubt mit Mathieu, Desnos und Potain an rheumatische Diathese als Ursache. Ausführliche Litteratur in einer These von Bonju. Fall: Tabetiker, 52 Jahre, Beginn der Tabes im 32. Jahre, seit dem 38. Jahre langsames Wachsthum der Lipome. Typischer Madelung'scher Fetthals mit Betheiligung des Rumpfes und der Extremitäten. Bonju hebt das Fehlen einer Heredität bei symmetrischen Lipomen, ferner den Alkoholismus und namentlich arthritische Affectionen als Ursache hervor. Für das Letztere spreche auch die Häufigkeit symmetrischer Lipomatose in England. Die immer wiederkehrenden Attaquen hätten einen Einfluss auf das Nervensystem, das durch trophische Störungen im Zellgewebe in Form von Lipomen antworte. Doch verschweigt Bonju das Fehlen jeglicher anatomischer Stütze im Nervensystem nicht. Er kommt doch zu dem Schluss, dass symmetrische Lipome entstehen und sich weiter entwickeln unter dem Einflusse des Nervensystems. Boucher de Rouen's (1889) Fall war dem Mathieu'schen Falle ähnlich. Frau, 55 Jahre alt, deren Mutter gichtisches Hüftweh hatte. Seit der Menopause Congestionen mit Wuthanfällen bei geringer Ursache. Allmälig symmetrische Lipome am Hals, Handrücken, inneren Knöchel, beiden Kniekehlen. Intermittirender Schmerz und Knacken in den Gelenken. Mackenzie: multiple, schmerzhafte Lipome seit 12 Jahren, am meisten an den Extremitäten nach einer Attaque von acutem Gelenkrheumatismus.

Haferkorn sammelte 80 Fälle aus der Litteratur, 4 neue, darunter folgende: Mann, Arbeiter, 50 Jahre, Schwäche in den Armen, Schmerzen bei Witterungswechsel, an beiden Vorderarmen in den oberen Dritteln zahlreiche erbsen- bis taubeneigrosse ungleiche Geschwülste. Eine Anordnung nach Hautnerven, Venen oder Lymphgefässen nicht bemerkbar. Aehnliche Geschwülste an Oberarmen, Brust, Bauch, Lenden, Gesäss und Oberschenkeln. Exstirpirte Geschwülste meist abgekapselt (einige diffuse), nicht im Zusammenhang mit Nervenästchen, mikroskopisch nicht vom normalen Fettgewebe zu unterscheiden. Die ersten Knötchen im linken Ellbogen vor 25 Jahren, drei Wochen nach einer Durchnässung und rheumatischen Schmerzen. Aehnlicher Fall: 62jährige Wäscherin, seit 25 Jahren rheumatische Schmerzen, symmetrische Lipome an Armen, Oberschenkeln und Gesäss.

Köttnitz bringt zwei Fälle: Frau, 62 Jahre alt, Weberin. Seit dem Partus Menopause, dafür Schmerz in Armen, Beinen und Rumpf,

Knoten immer grösser und zahlreicher, synchron mit monatlichen Schmerzattaquen auftretend. Mit dem 54. Lebensjahr Aufhören der Schmerzen und Knotenbildungen. Die Knoten circumscript, aber auch diffus bis halbmannskopfgross (von der Crista ilei bis zur Trochantergegend). Rechts die Tumoren grösser. Zweiter Fall: Frau, 53 Jahre alt, als Mädchen Rheumatismus, als Frau Migräne. Struma, zwei Partus, drei Jahre nach der Menopause Gliederschmerzen, Congestionen, Schwindel und Ohnmacht, Gelenkschmerzen, Beklemmung, Schwäche, Ataxie. Lebhafte Patellarreflexe, Harn normal. An beiden äusseren Knöcheln umschriebene haselnussgrosse Anschwellungen, ähnlich an der Medialseite beider Knie, sind Lipome. An beiden Vorderarmen ulnarwärts von der Mitte bis zum Os pisiforme. Verdickung des Fettgewebes. Die Zusammenstellung von Köttnitz aus der Litteratur gibt zwei Gruppen symmetrischer Lipome:

1. Vierzehn Fälle rheumatoide Schmerzen, nervöse Affectionen bei symmetrischen Lipomen.

2. Viele Fälle, wo das Auftreten symptomlos war.

Er verwahrt sich gegen die Grosch'sche Theorie, welche die Localisation der Lipome von dem relativen Drüsengehalt der verschiedenen Hautgebilde abhängig sein lässt, indem die Disposition der Geschwulstbildung in einem umgekehrten Verhältnis zum Drüsenreichthum der betreffenden Hautpartie stehe, aber auch eine central bedingte Trophoneurose der Haut nicht ausschliesst, und hält seinen ersten Fall für Reflexneurose vom menstruellen Reiz ausgehend. Schmerzen und Lipome sind coordinirt, Alteration der nervösen Centralorgane, Ausdruck einer Reflex- oder Trophoneurose, nicht aber die Schmerzen etwa secundär durch Druck der Lipome auf Nervenfasern erzeugt. Köttnitz macht auf die Coincidenz von Struma und Lipomen im zweiten Falle aufmerksam, die gegen die Theorie von Schilddrüsenmangel und Lipomatose spreche. Buchterkirch und Bumke sahen bei einem 56jährigen Arbeiter nach Contusion des Rückenmarks (Sturz $4^1/_2$ *m*) nach wenig Tagen eine Reihe von symmetrischen Lipomen neben Abnahme von Hör- und Sehschärfe sich entwickeln.

Ueberblickt man die bisherigen thatsächlichen Beobachtungen, so muss man zu dem Schlusse kommen, dass eine grosse Zahl der berichteten Fälle mit der in Rede stehenden chronischen progressiven Polyarthritis überhaupt nichts zu thun hat. Darunter befinden sich einige, bei denen ein Zusammenhang mit acutem Gelenkrheumatismus überaus wahrscheinlich ist, andere, wie zum Beispiel der nach Rückenmarksverletzung eingetretene, welche spinalen Ursprungs sind, und bei denen die als „rheumatisch" gedeuteten Schmerzen gar nicht von objectiven Veränderungen an den Gelenken u. s. w. begleitet sind, wie denn über-

haupt sich die schwankende und vielfältige Bedeutung des Wortes „rheumatisch" hier in äusserst störender Weise bemerkbar macht. Dennoch gibt es, und das haben wir selbst gesehen, einzelne Fälle, bei denen neben multiplen chronischen Gelenkschwellungen sich überaus zahlreich im subcutanen Bindegewebe sitzende, verschiebliche Lipome und Fibrolipome entwickeln, welche mit dem Nachlassen der Gelenkerscheinungen allmälig scheinbar schwinden oder sich sehr auffallend verkleinern und mit der Recrudescenz der ersteren, beziehungsweise ihren Nachfolgern, sich wieder vergrössern oder neu auftreten. Einen derartigen Fall, von dem wir allerdings nicht behaupten können, dass er sicher dem primären, progressiven Rheumatismus angehöre, sondern bei dem das Vorhandensein eines secundären Rheumatismus nach acuter Polyarthritis nicht ausgeschlossen ist, haben wir vor Kurzem beobachtet.

Potain (1882) beschrieb neben den schon früher erwähnten umschriebenen Pseudolipomen an den Knöcheln, einigen Sehnen, am Handrücken, der Schläfe und Parotisgegend im Anschluss an Verneuil's (1879) Pseudolipom der Supraclaviculargrube bei Rheumatikern das Letztere als elastische, nicht fluctuirende, schmerzlose, keinen Fingereindruck behaltende, mit intacter Haut bedeckte, die Fossa supraclavicularis convex ausfüllende Anschwellung. In drei Jahren sah er 20 Fälle (16 Weiber, 4 Männer), alle chronischen Rheumatismus, meist mit ausgesprochenen Gelenkaffectionen, drei mit Diabetes, Heredität nur mütterlich. Zuweilen Uebergang der Anschwellung auf Schulter und Thorax unter Einfluss von Kälte und Feuchtigkeit.

Potain hält die Anschwellung für ein Oedem des Unterhautfettgewebes bei Rheumatikern, analog den periarticulären, ödematösen Anschwellungen, dagegen bleibt Verneuil (1882) bei der Ansicht, es handle sich bei der Supraclavicularschwellung um circumscripte Anhäufung von Fettgewebe und nicht um Oedem. In einem Falle von Resection der Clavicula bei einer solchen Anschwellung fand er nur Fettgewebe. Die von Potain angeführten Anschwellungen an anderen Orten sind anders zu deuten, so das diabetische Sclerem an Thorax und Beinen, über welchem die Haut nicht verschieblich und rosa gefärbt ist, die schmerzhaft sind, zuweilen zurückgehen, aber auch zu Phlegmonen und Abscessen führen können.

Wir selbst haben wiederholt ähnliche Fälle gesehen und glauben zum Theil auf Grund von Sectionsbefunden und von Versuchen an der Leiche, dass es sich um eine ganze Anzahl verschiedener Affectionen handle, welche unter einem ähnlichen Bilde der Entwicklung eines prall elastischen Supraclaviculargrubenpolsters verlaufen:

1. Umschriebene Zunahme oder vielleicht Quellung des Fettgewebes, 2. Venenektasien bei fettleibigen Leuten, 3. Emphysem der Lungenspitzen, den starken Paniculus adiposus vor sich her drängend. Dass der letztere

Fall möglich ist, davon haben wir uns durch Versuc
zeugt. Obgleich wir aber dergleichen Fälle, welche
Schmerzen einhergehen können, auch bei Polyarthriti
unter Anderem bei solchen, welche alle die The
Bouchard'schen „Arthritismus" oder Lancereaux's
geboten haben, so können wir uns doch nicht entsch
als eine zufällige Coincidenz mit den Gelenkaffectione

## Gefässystem.

### Herz.

Die meisten Beobachter stimmen darin überein, d
toiden Arthritis das Herz in der Regel unbetheil
Archibald Garrod haben Herzaffectionen überhaupt
Erstere hat nie einen Fall beobachtet, wo er Pericardi
auf rheumatoide Arthritis beziehen konnte, und hält
cardialen Affectionen für einen der besten diagnostisch
über dem gemeinen Rheumatismus. Auch Archibald
diesem Standpunkte und äussert sich dahin, dass, w
bei Kranken mit rheumatoider Arthritis nicht ganz
vorkommen, in solchen Fällen gewöhnlich das Vora
früheren acuten Gelenkrheumatismus angegeben werde.
abgesehen seien Herzfehler bei Rheumatoid-Arthriti
als bei anderen Leuten im vorgerückten Lebensalter
Processe zu beziehen. Die mitunter beobachtete Perica
auf eine intercurrirende Nierenaffection zurück. B
Gegensatz zu den englischen Autoren für die nosol
Arthritis deformans, beziehungsweise der Rheumatoi
acuten Gelenkrheumatismus eintritt, gibt dagegen die
cardialen Complicationen für die chronisch entstandenen
Rheumatismus als ebenso hoch an wie für jene, de
arthritis vorangegangen ist. Seine Ziffern sind:

Im Ganzen unter 62 Fällen von chronischem Rhe
pathien = 20·9%, davon 28 primitive chronische
6 Cardiopathien (1 Aorta, 3 Mitralis, 2 Pericard =
von secundärem chronischen Rheumatismus mit 7 Car
3 Mitralis, 1 Pericard = 20·5%).

Von einem anderen Gesichtspunkte aus, nämlich
sitären Entstehung der rheumatoiden Arthritis sucht Ba
Mitbetheiligung des Endocards und Pericards als Prüfs
Entstehung der Krankheit und findet die Endocardi
die Pericarditis nur in 4—5%. Im Ganzen sah er in

mit cardialen Läsionen, von denen nicht wenige während der Beobachtungszeit entstanden. Indessen seien sie mit Ausnahme der Pericarditis selten sehr bedeutend und meistens fand er nur ein systolisches Geräusch als Andeutung einer Mitralerkrankung, welche nach ihm die häufigste Form sei.

Die grosse Wichtigkeit, welche die Betheiligung des Endocards für die Auffassung der Aetiologie und Pathogenese des Processes hat, hat mich veranlasst, dieser Angelegenheit eine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Sie soll bei der Besprechung der Pathogenese eine eingehendere Erörterung finden, unter Berücksichtigung eines relativ reichlichen Materiales von Sectionsbefunden. Denn es kann nicht in Abredé gestellt werden, dass die intravitale Diagnose von Klappenerkrankungen nur bei bereits vorhandenen Consecutiverscheinungen des Herzens in den übrigen Theilen des Kreislaufsystems mit einer gewissen Sicherheit gemacht werden kann. Blosse, selbst laute systolische Geräusche (booming systolic murmurs Bannatyne) gestatten eine solche Diagnose an sich nicht, und nicht gering ist die Zahl jener Fälle, wo wir nach solcher Wahrnehmung während des Lebens bei der Section bloss Veränderungen des Myocards im Sinne der Abmagerung oder Degeneration oder auch anatomisch überhaupt nichts vorgefunden haben. Wir müssen also vorläufig auf das Capitel der Pathogenese verweisen und wollen uns hier, wo uns nur die Symptomatologie beschäftigt, auf die diesbezügliche übersichtliche Wiedergabe unserer Erfahrungen beschränken. Es sind hier nur solche Fälle unserer Klinik verwerthet, über welche uns ausführliche Aufzeichnungen vorlagen; es ist dabei angesichts der grossen Confusion, welche in der Namengebung herrscht und welche eine grosse Zahl der in der Litteratur niedergelegten Angaben unverwerthbar erscheinen lässt, nöthig, die beobachteten Fälle in gewisse Unterabtheilungen zu scheiden, und wir greifen der Uebersichtlichkeit halber hier dem Capitel über den secundären chronischen Rheumatismus (Garrod's und anderer Autoren Rheumatismus chronicus sensu strictiori) vor, indem wir neben diejenigen Fälle, welche chronisch begonnen haben und progressiv verlaufen sind, diejenigen stellen, welche nach acuter Polyarthritis sich entwickelt haben. Wir unterscheiden ferner die minder schweren Fälle chronischer rheumatoider Arthritis von den mit schweren osseären Veränderungen einhergehenden Fällen von Osteoarthritis deformans. Es ergibt sich Folgendes:

1. Chronische rheumatische Polyarthritis 227 Fälle, davon 158 mit zweifellos chronischem Beginn und Verlauf, darunter Fälle mit Herzgeräuschen überhaupt: 42 = 26·58%, unter diesen sichere Klappenfehler: 7 = 4·4%.

67 nach acuter Polyarthritis und mit subacuten Nachschüben, darunter Fälle mit Herzgeräuschen überhaupt: 45 = 67·16%, unter diesen sichere Herzfehler: 12 = 18%.

2. Osteoarthritis deformans polyarticul. 162 Fälle, davon 74 mit chronischem Beginn und Verlauf, darunter Fälle mit Herzgeräuschen überhaupt: 10 = 13·51%, unter diesen sichere Klappenfehler: 3 = 4%.

88 mit acutem Beginn, darunter Fälle mit Herzgeräuschen überhaupt: 47 = 53·41%, unter diesen sichere Herzfehler: 18 = 20%.

3. Monarticuläre Arthritis deformans: 12 Fälle, nur in einem Falle ein gedehnter unreiner Ton an der Herzspitze notirt.

Diese Uebersicht ergibt, dass sicher constatirte Klappenfehler in der chronisch beginnenden progressiven Polyarthritis ausserordentlich selten sind (4%), jedenfalls sehr viel seltener als in den Fällen mit acutem Beginn, welche wir unter der Gruppe „secundärer chronischer Rheumatismus" zusammenfassen und bei welchen die constatirten Herzfehler 18—20% betragen. Aber auch wenn wir die Fälle mit bloss systolischen Herzgeräuschen berücksichtigen, unter denen gewiss einfache Anämie und kachektische Zustände in nennenswerther Zahl vertreten sein dürften, so ist der Unterschied ein gleich bedeutender, für die primär chronischen Fälle 13—26%, für die acut einsetzenden 53—67%, Zahlen, welche ganz wesentlich von denen der früher genannten Beobachter abweichen.

Die Probe auf das Exempel wird bei der Besprechung der anatomischen Befunde gegeben werden.

Es ist aber von nicht geringer Bedeutung, die Art der Herzfehler zu berücksichtigen, welche bei den verschiedenen Gruppen beobachtet worden sind. Hier finden wir bei allen ein auffallendes Vorwiegen der Mitralklappenerkrankungen gegenüber jener der Aorta. Während aber bei den chronisch entstandenen und verlaufenden Fällen die cardiale Complication fast immer eher nur eine ganz untergeordnete Rolle spielt, sind bei den acut begonnenen und acute und subacute Nachschübe darbietenden die Herzfehler nicht selten von schweren secundären Veränderungen begleitet, ja sie können unter Umständen das ganze Krankheitsbild beherrschen.

Wichtiger für den Ausgang und Verlauf als die doch im Allgemeinen selteneren und mit ihren Folgeerscheinungen in den Hintergrund tretenden Klappenerkrankungen ist bei chronischem progressiven Rheumatismus die Erkrankung des Myocards, welche, vorwiegend bei älteren und arteriosklerotischen Individuen auftretend, zu Arythmie, anfallsweiser oder beständiger Kurzathmigkeit und selbst zu bedeutender Herzschwäche mit ihren Folgen Anlass geben kann, sowie die sie beeinflussende chronische Endarteriitis und Arteriosklerose. Diese Veränderungen treten bei dem ausserordentlich langen, gewöhnlich mehrere Decennien dauernden Krankheitsverlauf erst in der letzten Lebenszeit, im hohen Alter ein, und es scheint nicht, als würden sie in einem directen Zusammenhange mit der

Krankheitsursache stehen. So finden wir in der mit reichlicher Casuistik ausgestatteten Monographie der Arteriosklerose von Edgren (1898) nur drei Fälle, die bloss rheumatische Schmerzen chronischer Natur hatten, und einen Fall mit Arthritis deformans, alle Männer, dann chronischen Rheumatismus mit Syphilis und Alkoholismus in zwei Fällen und Syphilis und Fettleibigkeit in einem Falle, mit Alkoholmissbrauch in sieben Fällen, mit Alkoholmissbrauch und anstrengender Arbeit in drei Fällen, mit hereditärer Anlage in einem Falle; im Ganzen 17 Fälle von chronischem Rheumatismus und Arteriosklerose.

Ich glaube 15 von diesen Fällen ausscheiden zu dürfen, wo Syphilis, Alkoholismus oder anstrengende Arbeit im Spiele war, es verblieben dann nur zwei directe und davon ein hereditärer.

Guéneau de Mussy fand unter 140 Fällen mit Gefässinduration bei 68 „rheumatische Manifestationen", nimmt aber sowohl acuten wie subacuten, wie chronischen Rheumatismus als ursächliches Moment für Arteriosklerose an. Nach ihm fängt die arterielle Erkrankung bei Rheumatikern und Arthritikern am häufigsten an den Femoralarterien früher als an den anderen an. Die acute Aortitis finde sich auch beim Athritismus, besonders beim chronischen und subacuten, ebenso Angina pectoris, welche bei Rheumatikern und Arthritikern von Gefässveränderungen herrühren könne, ferner Pseudoangina von gastrischen Störungen, endlich Neuralgie vom Plexus cardiacus. Auch hier spielt die Ausdehnung des Begriffes Arthritismus eine maassgebende Rolle und gestattet nicht, diese Angaben ohneweiters ziffermässig zu acceptiren. Mit Recht warnt Edgren davor, die Angaben der Kranken bezüglich der „rheumatischen Schmerzen" ohneweiters zu verwerthen, sie seien vielmehr eher Symptome schon eingetretener Arteriosklerose, nicht Ursache der Letzteren. Das Durchschnittsalter seiner Kranken mit chronischem Rheumatismus in der Anamnese war nicht höher als 54 Jahre, was also frühzeitigen Eintritt der Arteriosklerose bedeuten würde.

Der von Zöge von Manteuffel (1893) als arteriosklerotischer Rheumatismus der unteren Extremitäten bezeichnete Zustand, welcher nur Fehlen des Pulses in den harten Arterien, Dystrophie der Haut und Parästhesien und Schmerzen in den Unterschenkeln und Füssen darbietet und Vorläufer der spontanen Gangrän sein kann, hat offenbar mit dem uns beschäftigenden Rheumatismus nichts weiter zu thun. Begreiflicherweise ist in solchen Fällen Massage und dergleichen schädlich. Lancereaux (1892) betont die häufige Veränderung der Intima, welche zum Unterschiede von der meist umschriebenen syphilitischen Arteriitis sehr ausgebreitet und diffus sei. Er fand häufig systolische und diastolische Blasegeräusche in der Aorta, leichte Insufficienz ihrer Klappen, Insufficienz der Herzaction, Degeneration des Myocards, Erkrankungen der Nierenarterien.

Venen. Ungeachtet der im Verlaufe sich entwickelnden erschwerten Beweglichkeit der Extremitäten ist doch im Allgemeinen die Erweiterung der Venen an denselben keine sehr bedeutende. Erst im höheren Alter und bei Leuten, welche trotz der bereits vorhandenen Gelenkdeformitäten sich mühsam ihr Brot erwerben müssen, pflegt es zu stärkeren Ektasien der Venen an den unteren Extremitäten, zu der dieselben begleitenden Pigmentirung der Haut und zuweilen auch zur Bildung atonischer (varicöser) Fussgeschwüre zu kommen.

Nicht selten lassen sich dann Phlebolithen nachweisen, manchmal gibt es dann auch eine intercurrirende acute Phlebitis. Doch liegt in den von uns beobachteten Fällen von rheumatoider Arthritis unseres Erachtens kein zwingender Grund vor, alle diese Erscheinungen, welche auch bei anderen Individuen unter gleichen Lebensbedingungen beobachtet werden, in eine bestimmte Beziehung zu dem Krankheitsprocess zu bringen. Dasselbe gilt von den sich häufig entwickelnden Ektasien und den zeitweiligen Blutungen und Thrombosen der Hämorrhoidalvenen. Beiden Arten von Venenerkrankungen leistet auch der Umstand Vorschub, dass es sich in der Regel um Kranke weiblichen Geschlechtes jenseits des 40. Lebensjahres handelt, welche oft Gravidität und Puerperium durchgemacht haben.

Lancereaux (1892) legt besonderes Gewicht auf das Vorkommen von Varicen, die öfter oberflächlich als tief seien, auf Verdickung der Venenwand mit klaffendem Lumen, Varicocele und Hämorrhoiden.

Censier (1897) hat in drei Fällen bei rheumatisch kranken Frauen schmerzhaften acuten Erethismus (Duponchel, Letulle, Schlesinger) der Venen beobachtet; die sonst anscheinend normalen Hautvenen wurden zeitweilig unter starken Schmerzen deutlicher, was nach mehreren Stunden vorübergieng.

## Lymphgefässsystem.

Lymphangoitis acuta, wie sie namentlich bei heftigen Podagraanfällen von der erkrankten Zehe oder dem Ellbogen nach aufwärts aufsteigend beobachtet werden kann, haben wir bei rheumatoider Arthritis nie gesehen, und es scheint, als könnte man sie als differential-diagnostisches Moment für uratische Arthritis verwerten. Auch eine typische Mitbetheiligung der Lymphdrüsen haben wir nicht wahrgenommen. Wenn Kuhn (1881) und Brissaud (1885) bei chronischem Rheumatismus einen Bubo beschreiben, so handelt es sich wohl um solche Fälle, wie sie Chauffard und Ramon (1896) bei einer besonders infectiösen Form, die wir unter dem „secundären chronischen Rheumatismus" erwähnen werden, wahrgenommen haben.

Bannatyne erwähnt eine leichte Vergrösserung der Lymphdrüsen an Arm und Bein als Folge chronischer Hyperplasie.

## Milz.

Mit Ausnahme der seltenen Fälle, wo es im Verlaufe zur allgemeinen Amyloidose kommt, zeigt die Milz keine dem Processe angehörige, besondere Volumenzunahme.

Auch Bannatyne, welcher ganz auf dem Boden der infectiösen Entstehung der Erkrankung steht, verneint Milzvergrösserung.

Still hat bei einer besonderen Form rheumatoider Arthritis bei Kindern neben Drüsenschwellung Milztumor beobachtet.

## Athmungsorgane.

Wenn auch die meisten Beobachter darin übereinstimmen, dass viscerale Complicationen überhaupt ausserordentlich selten sind, ja diese von manchen Autoren ganz in Abrede gestellt werden, existiren denn doch einige nicht unwesentliche Thatsachen. Garrod hat eine besondere Form chronischer Laryngitis bei rheumatoider Arthritis beschrieben. In einzelnen Fällen scheint eine Betheiligung des Gelenkes der Aryknorpel vorzukommen. Wichtiger ist die Betheiligung der Lungen. Einen Fall von acuter Lungencongestion beschreibt Ball, und auch Charcot (1889) erwähnt solche Fälle, wenn er auch hinzufügt, dass sie viel seltener seien als beim acuten Gelenksrheumatismus. Huchard (1883) sah bei Rheumatikern sechs Fälle nach Erkältung, mit Blutungen, öfters Nachts auftretend, die Blutungen oft sehr profus. Die Section ergab keine Tuberculose. Auch Andrew Clark (1889) hat Fälle von tödtlicher Hämoptoe bei Leuten zwischen 50 und 60 Jahren beobachtet, welche weder herz- noch lungenkrank waren. In den Lungen fanden sich circumscripte emphysematöse Stellen, umgeben von einem hämorrhagischen Hofe, die zu- und abführenden Gefässe waren thrombosirt. Man kann sich unseres Erachtens immerhin vorstellen, dass in solchen Fällen embolische Infarcte vorliegen.

Acute Pneumonie hat Charcot (1889) nie beobachtet, wir selbst nur als intercurrenten Process.

Chronische Pneumonie soll nach Charcot bei Kachektischen vorkommen.

Pleuritis ist sehr selten (Charcot) und das von Collin beim „primitiven chronischen Rheumatismus“ als pleuritisches Reiben aufgefasste „arthritische Reibegeräusch“ hält Piogey (1879) für crepitirendes, nur respiratorisches Rasseln (nur in den Seitentheilen und durch Entfaltung der rauhen und trockenen Alveolen entstanden). Ueber die Bedeutung der Tuberculose vergleiche bei „Verlauf und Ausgänge“.

## Verdauungsorgane.

Eine vier Jahre lang dauernde chronische Parotitis beobachtete Renault und Salmon bei einer Frau. Von Seite des Magens werden manchmal dyspeptische Erscheinungen auch wohl mit atonischer Dilatation des Magens beobachtet, für welche sowohl der schlechte allgemeine Ernährungszustand, als insbesondere die bei vielen Individuen vorangegangene pharmaceutische Polypragmasie eine hinlängliche Erklärung abgeben, bei sehr lange dauernden Fällen auch eine sich entwickelnde interstitielle Nephritis oder Amyloidose beschuldigt werden kann.

Einhorn (1889) hat einmal Achylia gastrica beobachtet. Darmträgheit ist eine häufige Erscheinung.

Französische Autoren machen auf die Häufigkeit von malignen Neoplasmen als Theilerscheinung der arthritischen Diathese aufmerksam; wir haben unter unseren Fällen von ausgesprochen rheumatoider Arthritis auch bei vieljähriger Beobachtungszeit zufällig keine ähnliche Complication beobachtet und können uns deshalb eine besondere Disposition nicht gut vorstellen.

Bezüglich des Peritoneums finden wir eine Beobachtung von Da Costa (1878), welcher einen acut entstandenen und geschwundenen kleinen Tumor in der Mittellinie des Unterleibes bei einer 34jährigen, seit drei Jahren an „Arthritis deformans" leidenden Frau als circumscripte arthritische Peritonitis gedeutet hat. Eine weitere Begründung des ätiologischen Zusammenhanges waren wir aufzufinden nicht in der Lage.

Wesentliche Veränderungen an der Leber sind als unmittelbare Folge oder Theilerscheinung der rheumatoiden Arthritis nicht beobachtet worden. Stauungsleber kann die Folge von vorhandenen Klappenfehlern oder Herzmuskelerkrankung, Amyloidleber die Theilerscheinung der bei diesem Process ziemlich seltenen allgemeinen Amyloidosis sein.

Cholelithiasis als Complication (siehe später) haben wir einigemal beobachtet. Die französischen Autoren sehen sie als eine Folge des „Arthritismus", beziehungsweise „Herpetismus" an und bringen sie auf diesem Wege in eine ursächliche Beziehung zum chronischen Rheumatismus.

## Harnorgane.

Cystitis kommt bei sehr alten Fällen, beziehungsweise sehr langen Krankheitsverläufen mit grosser Unbeweglichkeit des Körpers als eine Folge von Unreinlichkeit und örtlicher Infection nicht gar selten vor.

Von der Lithiasis gilt dasselbe wie von der Cholelithiasis. Auch wir haben vereinzelte Complicationen in dieser Richtung gesehen. Begreiflicherweise muss man sich in solchen Fällen vor Verwechslungen mit uratischer Gicht hüten.

Nephritis chronica, von Charcot als häufige Erscheinung in späteren Stadien, jedoch immer nur bei sehr Kachektischen beobachtet, kommt thatsächlich keineswegs selten vor. In den meisten Fällen dieser Art handelt es sich um chronische interstitielle Nephritis als terminale Erscheinung. Manchmal wird chronische parenchymatöse Nephritis mit acuten Recrudescenzen gleichfalls in den späteren Stadien beobachtet. Die an sich seltene, schon erwähnte Anasarca der Extremitäten kann unter solchen Umständen einen sehr hohen Grad erreichen. In Fällen jüngeren Datums beobachtet man ganz ausserordentlich selten eine wirkliche Nierenerkrankung.

## Genitalien.

Alle Autoren stimmen darin überein, dass die Krankheit häufiger bei Weibern als bei Männern vorkomme. Allerdings ist bei Verwertung der bezüglichen Statistiken deren Herkunft zu berücksichtigen. So basiren Charcot's Beobachtungen grösstentheils auf Fällen der von weiblichen Kranken bevölkerten Salpetrière. Indessen wird die gleiche Bemerkung auch von anderen Beobachtern gemacht. So waren bei Bannatyne 86·1% Frauen, bei Garrod 82·2%, Haygarth fand das Verhältnis 1 Mann : 34 Weibern. Wir haben, wenn wir ausschliesslich die Fälle von primitivem chronischen Rheumatismus berücksichtigen, 61·7% Weiber und 38·3% Männer beobachtet.

Es lag deshalb nahe, dass eine grössere Anzahl von Veränderungen am weiblichen Genitale für die Entstehung der Krankheit verantwortlich gemacht wurde. An dieser Stelle sei nur erwähnt, dass der Process thatsächlich häufig zur Zeit der Menopause beginnt. Oefters kommt es vor, dass beim Weibe bereits in einer früheren Epoche der Krankheit die Katamenien aufhören oder spärlich oder unregelmässig werden. Inwieweit dieses Zusammentreffen gemeinschaftlichen Ursachen seine Entstehung verdankt (Kachexie, schlechte Lebensverhältnisse) oder die Menopause von der Krankheit oder umgekehrt die letztere von der Menopause beeinflusst wird, soll an dieser Stelle unerörtert bleiben. Thatsache ist, dass eine grosse Zahl der Fälle mit dem Klimakterium einsetzt, in unseren Beobachtungen unter 106 darauf hin notirten Fällen 35. Für dieses Zusammentreffen findet man schon Andeutungen bei Hippokrates, Aretäus, Galenus bezüglich der Arthritis, unter welcher allerdings verschiedenartige Processe subsumirt erscheinen. Wenn wir andere ältere Angaben bei Seite lassen, so hat schon 1813 Haygarth, welchem der Krankheitsprocess sehr bekannt war, die Idee ausgesprochen, dass Frauen niemals vor der Menopause ergriffen werden, was allerdings später widerlegt worden ist. Gardame (1821) hat eine besonders mit der Menopause zusammenhängende Art von Gelenksschwellungen und Ent-

zündungen, die bis zur Ankylose führen kann, unter dem Namen „Arthrotitis" von der Gicht und dem Rheumatismus abzweigen wollen. Von Anderen, die einen ähnlichen Zusammenhang aufstellen, sei nur Chomel (1812 Thèse), Requin (1837), Brierre de Boismont (1842), Ferrus (1843) erwähnt. Charcot (1853) berichtet 2 Fälle, in denen die zufällige Unterdrückung der Menstruation die Krankheit hervorgerufen haben sollte. Menstruationsstörungen überhaupt beschuldigten Vachée (1868), Braunberger (1870). Michaux (1876, Thèse) beschreibt sowohl Erkrankungen der grossen Gelenke als eine besondere Form in den kleineren Fingergelenken, welche mit der Menstruation zusammenhängen sollen, die letztere besonders mit der Menopause, manchmal nur zur Gelenkstarre und zur Gelenksteifigkeit, manchmal bis zur Ankylose führend, fast nie mit cardialen Erscheinungen. Er unterscheidet: arthritische, arthralgische und nodose Formen.

Andererseits hat man häufige Puerperien als disponirendes Moment für die Erkrankung beschuldigt und Bannatyne, der consequenteste Verfechter einer infectiösen Entstehung des Processes fasst das Vorwiegen des weiblichen Geschlechtes bei der Erkrankung als sichere Folge des häufigen Einflusses urogenitaler Störungen, welche den Mikroben den Eintritt in die Blutmasse erleichtern, auf.

Badt (1891) hatte unter 53 Fällen 44% Weiber, von denen 80% mit dem Klimakterium erkrankt sind.

H. W. Freund, sowie Tracon und Bué beobachteten Verschlimmerung der Polyarthritis durch die Gravidität, die letzteren fanden sogar künstliche Frühgeburt angezeigt.

W. M. Ord (1879) fand bei 33 Weibern durchwegs Menstruationsstörungen oder Krankheiten, welche eine Hyperämie des Uterus involviren, Exacerbation nach jeder Menstruation, 14 Fälle, Aufhören mit Cessiren der Menses, zuweilen Alterniren mit hysterischen Cerebralerscheinungen.

Steinbüchel (1892) spricht sogar von 1000 selbst beobachteten Fällen von chronischem Rheumatismus, welche gewisse Beziehungen zu Genitalerkrankungen haben sollten. Viele auf Retroflexion bezogene Schmerzen seien durch Rheumatismus bedingt. Charakteristisch seien linsen- bis taubeneigrosse Knoten in der Sacral- oder Lumbalgegend; manche gross, oberflächlich tastbar, andere tief in der Muskulatur.

Wenn wir unsere Wahrnehmungen über das Verhalten der weiblichen Sexualorgane bei rheumatoider Arthritis in Kürze berichten sollen, so haben wir häufig Beginn des Processes zur Zeit des beginnenden Klimakteriums, aber noch häufiger in viel früheren Lebensjahren beobachtet. Oft wurde die Menstruation spärlich oder sehr unregelmässig. War sie vorhanden, so gieng zur Zeit derselben mit ihr gewöhnlich eine ähnliche Steigerung der Schmerzhaftigkeit und Functionsstörung einher, wie man

das auch bei vielen anderen Processen in der katamenialen Epoche wahrnimmt. Eine besondere Schmerzhaftigkeit der Katamenien bei nicht krankem oder verändertem Uterus haben wir bei dieser Krankheit nicht beobachtet. Geringer Fluor war bei den schlaffen, anämischen, ja kachektischen Individuen oft vorhanden. Wenn andere Beobachter eine besondere Beziehung zwischen Leukorrhoe, ja selbst der Blennorrhagie (Lorain 1866) und dieser Krankheit angenommen haben, so glauben wir die Erklärung darin suchen zu müssen, dass nicht gerade wenige Fälle chronischer Polyarthritis gonorrhoischen Ursprungs sind, also nicht in die hier in Rede stehende Krankheitskategorie gehören.

Bezüglich der männlichen Genitalien gehen Fälle von rheumatoider Arthritis unter dem gleichen Vorbehalt, d. i. Ausschliessung chronischer gonorrhoischer Polyarthritis häufig mit Abnahme der Potenz einher, deren Verhalten überhaupt dem allgemeinen Ernährungszustande parallel geht.

## Nervensystem.

Nicht leicht ist bei einem allgemeinen Krankheitsprocesse das Verhalten des Nervensystems der Gegenstand so eingehender Erörterung und Beobachtung gewesen, wie bei der rheumatoiden Arthritis, ein Umstand, der sich namentlich aus der Aehnlichkeit mit verschiedenen neuropathischen Arthropathien und aus der alten und immer wieder auftauchenden Theorie einer neurogenen Entstehung der rheumatoiden Arthritis erklärt.

Auch hier machen wir die Wahrnehmung, dass je nach dem ätiologischen Gesichtspunkte des Beobachters die Häufigkeit der von ihm gesehenen cerebrospinalen und neurotischen Symptome ausserordentlich wechselt. Je eingehender man sich mit einem Gegenstande befasst, desto schwerer wird es mit der Zeit, den einmal gewonnenen Anschauungen gegenüber die volle Objectivität zu bewahren.

Hier, wo uns nur die klinischen Erscheinungen, die man objectiv wahrnimmt, beschäftigen, haben wir alles auszuscheiden, was an verwandten oder ähnlichen Krankheitsbildern in der Litteratur herangezogen worden ist. Da fällt denn unsere Ausbeute ziemlich gering aus, wenn wir zur Vermeidung einer Wiederholung von dem absehen, was wir bereits weiter oben über die begleitenden Muskelatrophien und Contracturen, den Schmerz, die trophischen Störungen der Haut, die vasomotorischen Veränderungen an derselben, den Schweiss u. dgl. berichtet haben.

Von Seite des Gehirns werden Herderscheinungen nur als secundäre Folge von Herzfehlern oder Endarteriitis beobachtet, theils als Embolien, theils als Hämorrhagien; nach unserer Erfahrung jedoch ganz ausserordentlich selten und begreiflicherweise mit der Krankheit nicht in unmittelbaren Causalnexus zu bringen. Andererseits aber hat man leich-

tere und schwerere psychische Störungen, von den Franzosen als „Rhumatisme cérébral chronique“ bezeichnet, beobachtet. So beschreibt Faure (1871) Charakterveränderungen, ohne alle Ursache grosse Traurigkeit, Aengstlichkeit, Pessimismus, Energielosigkeit, der Kranke kann die Gedanken nicht fixiren, geistige Beschäftigung wird ihm fast unmöglich, dabei Kopfdruck, Kopfschmerzen, Aenderung der ganzen Gemüthslage, zärtliche Leute werden gleichgiltig, ruhige reizbar, mürrisch, argwöhnisch. Zerstreuung und starke Willenseinflüsse sind zuweilen, jedoch nur vorübergehend nützlich. Mit dem somatischen Zustand schwindet manchmal die psychische Verstimmung, der Kranke ist wie neugeboren. Je nach der Prädisposition des Kranken gibt es verschiedene Wahnvorstellungen, meist auf hypochondrischer Basis. Ein Kranker Charcot's, ein Fleischer mit starkem Rheumatismus, hatte zeitweilig die fixe Idee an Pertes seminales zu leiden und in Folge davon an einer Rückenmarkskrankheit. Charcot fand bei ihm durchaus kein spinales Symptom.

Bei manchen Kranken sind während der rheumatischen Exacerbation die Schmerzen wenig markirt, die psychischen Functionen dagegen stärker afficirt. Nicht immer fällt die psychische Störung mit der Zunahme rheumatischer Schmerzen zusammen, sondern manchmal in die Intervalle, kann Monate oder Wochen dauern, meist aber nur ein bis zwei Tage. Bei Frauen gibt es oft Thränen, bei Männern heftige Zornausbrüche, sie werden übelnehmerisch, werden für Querköpfe gehalten. Bei Künstlern und Schriftstellern wurden zuweilen ohne Schmerz Kopfschwere, Abnahme der Geisteskräfte, dadurch tiefe Verstimmungen bis zum Selbstmorde beobachtet.

Collin beschrieb unter dem Namen „chronischer Cerebralrheumatismus“ mehrere schwere Fälle. Zwei davon betreffen Priester von 40—45 Jahren, seit 15, respective 17 Jahren gelenkkrank, bei denen unter Schwinden der Gelenkschmerzen schwere psychische Depressionserscheinungen mit Todesfurcht eintraten, die nach Hydrotherapie rasch verschwanden. In einem dritten sonst gleichen Falle hatte die Hydrotherapie Wiederauftreten der Schmerzen, damit aber auch Schwinden der Cerebralerscheinungen zur Folge. In einem vierten Falle war die Todesfurcht mit der Zwangsvorstellung einer Hirnerweichung verbunden, das Gesicht tief geröthet, das Aussehen eines Trunkenen darbietend, Schlafsucht bei Tage, Tremor der oberen Extremitäten, bei ihm fehlte aber Ohrensausen und Schwindel, die bei den früheren vorhanden waren.

Hippolyt Bourdon gibt in einer Kritik der Collin'schen Arbeit zwar nicht zu, dass es sich um eine nosologische Entität handle, nimmt aber dennoch einen Zusammenhang mit dem Rheumatismus an, welcher wie auch Collin hervorhebt, in diesen seltenen Fällen durch eine individuelle Prädisposition hervorgerufen war, bei den ersten Beiden unge-

wöhnliche Impressionabilität, schwere Gemüthserschütterungen, beim dritten Falle Excesse in Venere und beim vierten Falle Alkoholismus.

Bourdon weist auf die Möglichkeit hereditärer Belastung hin.

Klippel (1892) hat sogar eine besondere Pseudoparalysis generalis bei Arthritikern beschrieben und mit durch einen Sectionsfall belegtem Atherom der Gehirnarterien in Zusammenhang gebracht.

Barjon citirt Beobachtungen über cerebrale Erscheinungen beim primitiven chronischen Rheumatismus von Vidal (1855) und Fuller (1860). Die dem Letzteren zugeschriebenen sieben Beobachtungen haben wir in dem Original nicht finden können, vielmehr hat Fuller Fälle cerebraler Erkrankung, wie sie von Brodie und Macleod geschildert worden sind und bei welchen bei Erschöpften und kachektischen Leuten ohne heftige Delirien unter Kopfschmerzen, Verstörtheit, Strabismus, Paralyse, der Tod eingetreten ist, niemals beobachtet und kommt unter Erwägung der Thatsachen der berichteten Fälle zu dem Schlusse, dass es sich bei solchen immer um Gicht oder wirklichen Rheumatismus gehandelt habe, wobei zu berücksichtigen ist, dass er unter Rheumatismus solche von acutem Gelenkrheumatismus versteht. Vidal's Fall bekam in einem bereits sehr vorgeschrittenen Stadium eines Rhumatisme articulaire chronique osseux ein lautes Delirium mit Lachen und Singen; hierauf mehrstündiges Coma und Tod nach 24 Stunden unter denselben Erscheinungen, wie sie sonst beim acuten Gelenkrheumatismus beobachtet werden.

Pitres' und Vaillard's Fall betraf einen 50jährigen, seit 28 Jahren kranken Rheumatiker mit schwerer Gelenkaffection, trophischen Störungen, ichthyosisartigen Abschuppungen der Haut der Beine und Füsse, Dystrophie und Ausfall der Zehennägel, zeitweilig sehr schmerzhaften Nachschüben, plötzlich Exacerbation in den Gelenken und Cerebralrheumatismus, stürmisches Delirium, Hallucinationen, Tod.

Rückenmark. Spinale Symptome können im Verlaufe der rheumatoiden Arthritis auf mannigfache Weise in die Erscheinung treten. Wir haben schon der in manchen Fällen bedeutend gesteigerten Sehnenreflexe und der ausserordentlich heftigen Contracturen Erwähnung gethan.

Den ersteren hat Chevais (1897) eine eingehende Studie gewidmet, in welcher er in dieser Veränderung der Reflexe eine Unterstützung der neurotrophischen Theorie der Krankheit findet, und wir haben die wichtigsten diesen Gegenstand betreffenden Beobachtungen schon weiter oben mitgetheilt. Die Contracturen sind nur zum Theil als Ausdruck einer spinalen Erkrankung aufzufassen, wahrscheinlich, wie wir noch erwähnen werden, reflectorisch ausgelöste Muskelverkürzungen und -Starre anderer Art und gehören nicht ausschliesslich der uns hier beschäf-

tigenden rheumatoiden Arthritis, sondern vielmehr dem Rhumatisme fibreux an und sollen im Symptomenbild des Letzteren erwähnt werden. Muskelatrophien, schon in alter Zeit beobachtet und erwähnt, können, soweit sie bei rheumatoider Arthritis ins Spiel kommen, wohl nicht als die unmittelbare Folge der anatomischen Erkrankung des Rückenmarks angesehen werden, und wenn Fälle der letzten Art beobachtet werden, so handelt es sich um spinale Arthropathie anderer Art, wie bei Syringomyelie u. s. w. Was man als „Rhumatisme spinal" beschrieben hat, z. B. Creissel (1868), und was sich theils auf myelitische, theils auf myelo-meningitische Processe bezieht, gehört nicht der uns hier beschäftigenden Krankheitsform, sondern dem acuten oder subacuten Rheumatismus an.

Manche der beschriebenen Fälle dürften sogar noch eine ganz andere Deutung zulassen, eine einfache Meningitis oder selbst, wie wir in einem Falle glauben, ein leichter Fall von spontan heilendem Tetanus.

Es hat eine ausserordentliche Schwierigkeit, aus den zahlreichen Berichten das Hiehergehörige kritisch auszuscheiden. Immerhin bleiben noch einzelne Fälle mit unzweifelhaft bezüglich der Section nachgewiesenen anatomischen Veränderungen im Rückenmark (Klippel, Folli), bei denen die Localisation in den Vorderhörnern den Beweis für den spinalen Ursprung der Arthropathie in diesen Fällen geliefert hat. Andere Fälle (Déjérine, Vignes) sind allerdings diesen Beweis schuldig geblieben. Folli (1894) fand in zwei Fällen typischer chronischer Arthritis deformans (chronischer Polyarthritis rheumatica) Veränderungen der centralen Partien der grauen Vorderhörner, theils atrophische, theils degenerative Alteration der Ganglienzellen derselben (Abnahme der Zahl und der Ausläufer, Pigmentanhäufung) und Rarefaction des Reticulum, am stärksten im untersten Theile des Halsmarkes, von da nach dem Lendenmark hin abnehmend. An den betreffenden spinalen Nervenwurzeln und an den peripheren Muskeln und Nerven waren die Veränderungen geringer. In einem dritten (zweifelhaften) Falle dagegen fand sich Syringomyelie. Dementsprechend sieht er das Primäre in den beiden ersten Fällen in der Rückenmarkserkrankung. Marinesco (1894) dagegen verlegt dasselbe in die centripetalen Nerven an irgend eine Stelle (Gelenknerv, periphere Nervenstämme, hintere Wurzeln). Die Gelenkaffection entstehe durch reflectorisch ausgelöste nervöse Einflüsse.

J. Kent Spender (1891), der Verwandtschaft mit Basedow'scher Krankheit und Tabes als Bestätigung der nervösen Grundlage annimmt, findet als gemeinsame Symptome Pigmentirung, Leukodermie, Tachycardie (neunmal in 18 Fällen von rheumatoider Arthritis im Durchschnitt 104 Pulse), Tremor, Muskelspasmen, Ischias. Wenn auch Weil und Diamantberger in einigen Fällen Exophthalmus und Tachycardie wahr-

genommen haben, und wir selbst bei einem allerdings einzigen Falle im Verlaufe einer gewaltsamen Streckungsbehandlung die Entwicklung einer typischen Basedow'schen Krankheit beobachten konnten, welche später wieder zurückgegangen ist, so vermögen wir doch gar keine weiteren Beziehungen zwischen diesen Processen und jenem der rheumatoiden Arthritis wahrzunehmen.

Auch bezüglich der peripheren Nerven haben wir bereits das Vorkommen neuralgischer Schmerzen und vasomotorisch-trophischer Störungen erwähnt. Für die ersteren, sowie für manche Lähmungen und für die Erkrankung der peripheren Nerven überhaupt werden in der Litteratur immer noch nur die drei mit anatomischen Untersuchungen belegten Fälle von Pitres und Vaillard, Klippel als beweisend angeführt. Indess kann es keinem Zweifel unterliegen, dass periphere Neuriten häufiger, als man sonst anzunehmen geneigt sein dürfte, am Symptomenbilde der Krankheit betheiligt seien.

Wichmann fand bei Prüfung der Hände von zwölf Kranken die Tastkreise fast unverändert, höchstens einen geringen Grad von Hypästhesie; von 53 Fällen zeigten dagegen 34 Taubsein der Hand an der Volarfläche der Vorderarme oder der Unterextremitäten.

Nicht zu verwechseln mit den bisher erwähnten Umständen sind jene Veränderungen, welche bei deformirender Arthritis der Wirbelsäule auftreten und einer Reizung oder Compression der die Zwischenwirbellöcher passirenden Nerven und selbst einer Raumverengerung des Wirbelsäulecanals ihren Ursprung verdanken und zu Neuralgien, Contracturen, Muskelatrophien im Bereiche einzelner Wirbelsäule-, beziehungsweise Rückenmarkssegmente führen. Bei der Berücksichtigung dieser Fälle streifen wir ein äusserst schwieriges Capitel. Vielfach spielt hier der Strümpell-Marie'sche Symptomencomplex der „Spondylose rhizomélique" und die Bechterew'sche Wirbelsäulenversteifung in unser Gebiet hinein, ohne sich mit demselben vollständig zu decken.

Thatsächlich ist Folgendes sichergestellt: Auch im Verlaufe der rheumatoiden Arthritis kann die Wirbelsäule betheiligt sein; nicht nur Ankylose, sondern auch knöcherne Verbindungsbrücken zwischen den Wirbeln, Exostosen, Rückgratverkrümmung können eintreten. Im Allgemeinen bleibt die Beweglichkeit zwischen Atlas und Epistropheus erhalten (A. Hoffmann). Blosse Steifigkeit der Halswirbelsäule, die einen minderen Grad des Zustandes darstellt, sieht man in sehr zahlreichen Fällen (Garrod jun. 178mal bei 500 Kranken).

Rheumatoide Spondylitis der Lendenwirbelsäule hatte von Leyden mit vorübergehenden äusserst schmerzhaften Muskelkrämpfen im linken Beine beobachtet. Rotter's (1874) öfters citirter Fall von partieller degenerativer Erweichung und Atrophie der rechten, weniger der linken

Seitenstränge und der Hinterstränge und schweren spinalen Erscheinungen gehört in das Gebiet der später zu besprechenden Osteoarthritis deformans. Braun fand unter 61 Fällen von Wirbeldeformation nur sieben ohne Nervenerscheinungen, die 54 übrigen zeigten bei vorwiegend einseitiger Wirbelerkrankung beinahe immer solche auf der erkrankten Seite. Am häufigsten (38%) Parese von Muskeln, deren Nervenstämme aus den Intervertebrallöchern der erkrankten Nerven hervortraten; dann Occipitalneuralgie (32%) bei Affection des dritten, beziehungsweise zweiten Halswirbels, des Plexus brachialis (26%), solche der unteren Extremitäten (19%), Anästhesie (18—19%), Neuralgie des Trigeminus, Neuralgie am Rumpf, endlich einigemale Cervicalneuralgie, Hemicranie, Schwindel, Incontinenz, Hyperästhesie des Nervus glosso-pharyngeus.

Alles in Allem scheint die Mitbetheiligung der Wirbelsäule nicht nur viel häufiger vorzukommen als man denken sollte, sondern auch sehr oft bei der Entstehung localer Schmerzempfindungen, Anästhesie und Atrophien im Bereiche der Hals-, Brust- und Lendentheile mitzuwirken (siehe später bei den Wirbelsäuleerkrankungen).

## Sinnesorgane.

Eine Menge von Fällen von Sklerotitis, Iritis u. s. w. ist als „rheumatisch" beschrieben worden; wir haben schon an einem anderen Orte bei der Beschreibung des acuten Rheumatismus unsere Bedenken bezüglich der Zugehörigkeit dieser Processe geäussert.

Cornil hatte in 63 Fällen von Rheumatismus nodosus nur dreimal Augenstörungen gefunden, bei „den anderen Rheumatismusarten" seien sie häufiger. Arlt beschrieb eine besondere Keratitis rheumatica, die besonders bei Leuten vorkomme, welche berufsmässig plötzlichen Temperatursprüngen ausgesetzt seien, wie Schmiede, Köche u. A. Wohl dürfte dabei vielmehr die Einwirkung der strahlenden Wärme als jene der Temperatursprünge von Einfluss sein. Gerade die nützliche Wirkung der Salicylsäure und des Antipyrin, welche ihnen nachgerühmt wird (Berger), scheint gegen ihre Zugehörigkeit zu sprechen. Wichtiger sind für unsere Fragen jene Fälle, welche — wenn auch selten — mit rheumatoiden Arthriten, manchmal chronischer Monarthritis der grossen Gelenke einhergehen. Berger weist auf die grosse histologische Aehnlichkeit der Cornea und des Knorpelgewebes, welches hauptsächlicher Sitz der Gelenkläsionen sei, hin. Auch Iritis, Iridochorioditis, Retinitis, Neuritis optica, Tenonitis, Blepharitis, Paralyse der Augenmuskeln ist als „rheumatisch" bezeichnet worden, was wir mit Berger nicht als erwiesen ansehen können. Es ist bequem, in solchen Fällen von „Rhumatisme abarticulaire" zu sprechen, aber es spielt gewöhnlich wieder der „Arthritismus" oder der „Herpetismus" einen Streich. Vor Allem sind übrigens hier Fälle gonorrhoischer

Augenaffection auszuschalten. Dabei gibt es doch vereinzelte Fälle von „rheumatischer" Iritis, bei denen die vordere Partie der Sklerotica in sehr ausgesprochener Weise an der Entzündung theilnimmt — Episkleritis. Die Cornea erscheint dabei injicirt, und zwar im geraden Verhältnis zur Heftigkeit der Iritis. Die Letztere ist plastisch, führt zu Adhäsionen mit der Vorderkapsel, welche durch Mydriatica nicht leicht gelöst werden. In günstigen Fällen schwinden die iritischen Erscheinungen viel früher als die pericorneale Injection, Erkältungen machen leicht Recidiven. Zuweilen kommt es auch zu Complicationen seitens der Chorioidea (Iridochorioiditis rheumatica). Eine rheumatische Tenonitis ist sehr selten, ihre Hauptsymptome: Schmerzen bei lateralen Augenbewegungen, Exophthalmie, Schmerz bei Druck auf den Augapfel, um ihn nach rückwärts zu bringen, Schwellung der Lider, Chemose, Conjunctivitis, Thränenfluss. Bei geringer Exsudation in die Tenon'sche Kapsel tritt keine Sehstörung auf, in anderen Fällen Compression der Venae vorticosae und Glaukomsymptome (Just). Auf die Analogie der Tenon'schen Kapsel mit den Gelenken hat schon Privé aufmerksam gemacht. Dieser betont aber auch die Resistenz der Fälle gegen die Therapie.

Knies (1893), welcher chronischen Rheumatismus nur unter dem Gesichtspunkt des chronisch gewordenen acuten betrachtet, lässt gleichwohl nur einige Formen von Uveitis (Iritis, Glaukom, Skleritis) als Folgen des Ersteren aufrecht. Schmidt-Rimpler (1900) betont das Vorkommen meist doppelseitiger plastischer Iritis mit Neigung zu Rückfällen, bei welcher auch Natrium salicylicum von grossem Nutzen sei. Aehnlich verhält es sich bei retrobulbärer Neuritis (Nettleship, Dransart, Parinaud), bei welcher Schmerzen hinter den Augen vorhanden sind, zuweilen Verringerung der Sehschärfe, in schweren Fällen Amblyopie und Amaurose. Papillitis und Retinitis, in manchen Fällen Blutaustritt und Exsudation charakterisiren den Krankheitsprocess, der bei langer Dauer zuweilen zur Opticusatrophie führt, im Allgemeinen aber die Tendenz zur Rückbildung hat und dann leichte partielle Abblassung der Papille zurückzulassen pflegt. Manchmal tritt ziemlich plötzlich einseitige Erblindung ein; Schmidt-Rimpler sah eine doppelseitige, die in vier Wochen heilte.

Dass rheumatische Amblyopie mit leichtem Exophthalmus durch eine gleichzeitige Tenonitis herbeigeführt werden könne, wie Dransart behauptet, bezweifelt Berger und findet eine andere Erklärung in Schwellung des Periosts der hinteren Orbitalwand mit Compression des Opticus an seiner Eintrittsstelle in die Orbita und der Vena ophthalmica. In Fällen, wo centrale Prodrome den Anfang machen, wird wohl von einer Ueberleitung von aussen keine Rede sein, da die makulären Fasern im Foramen opticum im Sehnerv geschützt liegen.

An den Augenmuskeln können Muskelschmerzen und Lähmungen vorkommen. Nach Wright (1889) verursacht ein Druck auf die Sehnen der afficirten Muskeln bei geschlossenen Lidern Schmerz. Besser bekannt sind die „rheumatischen" Muskelparalysen, denen häufig Algien in der entsprechenden Kopfhälfte und namentlich um die Augen und zuweilen Erbrechen vorausgehen. Meist ist ein einziger Muskel, selten mehrere ergriffen, nach Berger am häufigsten der Rectus externus. Indessen wird man auch in solchen Fällen nur dann einen „rheumatischen" Ursprung vermuthen können, wenn gleichzeitig unzweifelhafte andere Zeichen des Leidens vorhanden sind. Eine „Erkältung" genügt nicht für die Diagnose, dürfte übrigens auch ohne eine andere concurrirende Krankheitsursache kaum je an sich eine Augenmuskellähmung erzeugen.

Gehör. Taubheit hat man öfter mit dem Processe in Zusammenhang gebracht. In der That scheinen Veränderungen der Gelenke der Gehörknöchelchen ebensowohl wie chronische Mittelohrentzündungen aus dem Grundleiden hervorgehen zu können.

## Blut.

Es ist eine missliche Sache, bei einem Krankheitszustande, der sich über viele Jahre wegerstreckt, über die Beschaffenheit des Blutes zu berichten. Immerhin lässt sich in einer grossen Zahl von Fällen frühzeitig ein mässiger Grad von Anämie constatiren. Die rothen Blutkörperchen pflegen auf 4—3,000.000 verringert zu sein, der Blutfarbstoff auf 80—50%, die weissen Blutkörperchen sind an Zahl normal, selten etwas über der Norm. Russel-Forsbrooke macht darauf aufmerksam, dass dem Zustande regelmässig eine sehr bedeutende Anämie vorausgeht, sich kundgebend sowohl in Verminderung der Blutkörperchen als des Farbstoffes. Lépine fand Herabsetzung der Alkalescenz, ebenso Peiper (1889) mittelst der Landois'schen Methode. Die Verminderung derselben ist, wie die Untersuchungen von Salomon ergeben haben, nicht in der Anwesenheit von Milchsäure begründet. Bocher will die Phosphorsäure im Blute vermindert gefunden haben.

## Harn.

Albuminurie kommt erst in späteren Stadien der Krankheit vor und ist dann die Folge von Nephritis oder Amyloidentartung. Wenn Pacanowski in zwei Fällen einmal Peptonurie gefunden haben will, so haben wir ihm eine grosse Zahl von Fällen entgegenzustellen, in denen nicht ein einzigesmal Peptonurie, beziehungsweise Albumosurie da war.

Der Harnstoff und die Harnsäure sind bei chronischem Rheumatismus eher vermindert, wie Marot schon 1879 gefunden hat. Barjon,

welcher den Harnstoff vermindert fand, lässt die Harnsäure vermehrt sein. Der Harnstickstoff ist im Ganzen verringert, was hauptsächlich auf die Rechnung des Harnstoffes kommt, die Säure des Harnes und die Chloride verringert. Die Phosphorsäure hat schon Drachmann charakteristisch vermindert gefunden. Stokvis sah bei Zufuhr von Phosphorsäure zwar die Phosphorsäure des Harns zunehmen, aber zugleich die phosphorsauren Erden, während beim Controlversuch die an Alkalien gebundene Phosphorsäure stieg.

Organische Säuren, z. B. Citronensäure, scheinen den Gehalt an Phosphorsäure herabzusetzen. v. Noorden fand Verminderung der Kalkausscheidung neben jener der Phosphorausscheidung und zwar nicht nur im Harn, sondern auch im Stuhle, geringes specifisches Gewicht, selten saure, meist neutrale Reaction. Die Kalkausscheidung betrug 0·016—0·079, während die normale sich auf 0·2—0·4 beläuft.

Wir haben in drei Fällen von rheumatoider Arthritis die Phosphorausscheidung nicht sehr verändert gefunden, obgleich es sich um sehr ausgeprägte Fälle gehandelt hat. Die bezüglichen Durchschnittswerthe aus 12 täglichen Beobachtungen waren bei einem Mädchen von 53 *kg* Gewicht und mässigen Exsudationen ohne Deformitäten 1·564 *g* Phosphorsäure pro Tag, bei einem 46·5 *kg* schweren Mann mit starken Deformitäten der Gelenke bei 10 täglichen Beobachtungen 2·06 *g* Phosphorsäure und bei einem Weibe mit vielen Ankylosen und Deformitäten bei 10 täglichen Untersuchungen 1·648 *g* Phosphorsäure, dagegen fanden wir bei einer Frau mit mässiger Gelenksdeformität bei 6 täglichen Beobachtungen allerdings nur 0·802 *g* Phosphorsäure pro Tag.

## Verlauf.

Gewöhnlich fieberlos, manchmal mit geringem, remittirendem Fieber einhergehend, beginnt die Affection mit erratischen Schmerzen und allgemeinem Uebelgefühl. Eine grosse Reizbarkeit charakterisirt diese Vorläufer. Endlich, nach Wochen oder Monaten, zuweilen allerdings früher beginnt die Schmerzhaftigkeit sich zu fixiren, und einzelne Gelenke, am häufigsten die der Finger und die der Hand, beginnen zu schwellen. Zuweilen, doch nicht immer ist die Haut über den erkrankten Gelenken geröthet, immer aber eine grössere Schwellung vorhanden als dem ursprünglichen Ergusse in das Gelenk entsprechen würde. Bald oder im Laufe von Monaten entwickelt sich unter immerwährenden Nachschüben und Remissionen unter dem Einflusse der begleitenden spastischen Contracturen das Bild der charakteristischen Deviation. Nun kann der Zustand monatelang, ja selbst jahrelang unverändert bleiben. Zwischendurch gibt es immer wieder bei ungünstiger Witterung und sonstigen, das Individuum

treffenden Schädlichkeiten (Menstruation, Gravidität) v
cerbationen, welche eine Verschlimmerung des ohne
brauchsfähigkeit der Gliedmaassen verringernden Pro
Endlich nach vieljähriger Dauer wird in manchen
erreicht, welcher die Kranken hilflos an ihr Lager
sich meist in ungünstigen Vermögensverhältnissen be
öffentlicher Mildthätigkeit macht. Dabei können sie
reichen, und nur in wenigen Fällen macht eine früh
stitielle Nephritis oder ein aus der sich langsam ent
sklerose hervorgehender apoplectischer oder embolis
Leben ein Ende, nicht ohne zuvor noch durch Mor
Leiden gesteigert zu haben. In seltenen Fällen komm
Degeneration der Organe. So hat Roese aus Cursch
Fälle mit tödtlichem Ausgang veröffentlicht, von de
zwei Lues und Tuberculose im Spiele sein konnte
Amyloidose der Leber und Milz dargeboten haben, ob
Krankheit als die bestehende Arthritis dafür vera
werden konnte.

Es ist merkwürdig, wie widerstandsfähig gerad
gegen intercurrirende Krankheitsprocesse sind. Wir ha
dergleichen Kranken nur 15 in den terminalen Sta
beobachtet, und wir müssen annehmen, dass sehr vie
natürliche Altersgrenze erreichen und ausserhalb des
von ihren Leiden erlöst werden, da die betreffende B
von welcher unser Krankenhaus den grössten Zu
doch eine stabile ist, und Kranke, welche früher
Krankheitsprocesse erlegen wären, dieses Krankenhau
hätten. Nicht alle Kranken der bezeichneten Katego
den Leidensbecher bis auf die Neige auszukosten
erschöpft sich die Zahl der Nachschübe, die Oedem
die Exsudate lassen nach, die Extremitäten werden
und die Kranken sind wieder im Stande, ihren Lebe
Eine Heilung wird, wie die Sachen gegenwärtig lieg
zahl der Fälle erzielt. Rechnen wir, was immerhin
könnte, Fälle der mindesten Intensität hieher, so
diesen noch eine Restitutio ad integrum im Verlaufe
Auf dem Zustande einer geringen Lockerung und Sch
gelenke des Zeige- und Mittelfingers, der Handgele
harren viele Kranke, beachten aber dieselben, an die
hervorgerufenen Functionsstörungen einmal gewöhnt,

Barjon unterscheidet drei Perioden in der
Krankheit: In der ersten „Phase articulaire“ kommt

der Gelenkschwellungen unter subacuten oder chronischen Nachschüben, in deren Zwischenzeit die Gelenke noch hie und da wesentliche Besserungen zeigen, bis sie endlich steif und ankylotisch werden. Die zweite „neurotrophische Phase", manchmal frühzeitig auftretend und immer noch zeitweilig mit Nachschüben durchsetzt, zeigt Amyotrophie, vasomotorische und trophische Störungen namentlich der Haut, Contracturen und Reflexsteigerungen. Hier ist noch immer keine Erkrankung des Rückenmarks vorhanden (Debove, Strümpell). Die Störungen hängen von peripheren Neuriten ab (Pitres und Vaillard).

In der dritten „myelopathischen Phase", meist spät, sehr selten frühzeitig auftretend, haben die Retractionen enorme Grösse erreicht, so dass die Hände Krallenform zeigen; krampfhafte Schmerzen, sehr heftige Kniereflexe, „Trépidation epileptoïde" (Fussclonus) charakterisiren sie. Der Kranke bietet den Eindruck eines Rückenmarkskranken dar. Hier ist die Wirbelsäule meist bereits gekrümmt und deviirt. Die trophischen Störungen werden schwerer, die Haut dünner, es bilden sich Schorfe, die Nägel fallen aus. Vielleicht sind es diese Fälle, welchen die anatomischen Befunde von Klippel und Folli entsprechen.

Wenn auch zugegeben werden muss, dass Fälle, welche den betreffenden Phasen entsprechen, vorkommen, so hat man sich die Sache nicht so vorzustellen, als würde die eine Phase in die andere übergehen, sondern es kann vielmehr der Process bei der ersten oder bei der zweiten Phase sein Bewenden haben oder mit Ueberspringung der einen oder anderen kann sich rasch das Krankheitsbild der dritten entwickeln.

Einige Verschiedenheiten zeigt der Process im Kindesalter. Schon die ersten zwei erwähnten Fälle stammen von Cornil und Beau (1874). Bouvier, später Picot, Charcot, Daby und Blosch, Stoicesco haben einzelne Fälle plubicirt; Louis Smith aus New-York zum erstenmal auf die Genesung einer kleinen Patientin aufmerksam gemacht. Später lieferte Moncorvo (1878) eine vortreffliche Monographie. Endlich gieng in neuester Zeit die Arbeit von Axel Johannessen (1899), unterstützt durch vorzügliche Untersuchungen des Stoffwechsels und Skiagramme, genauer auf den Zustand ein.

Vor Allem stimmen alle Beobachter darin überein, dass bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen der Process subacut beginne, auch wenn wir von denjenigen Fällen absehen, bei denen ein acuter Gelenkrheumatismus vorausgegangen ist, und die an jenem Orte ihre Erwähnung finden sollen.

Die Statistik von Diamantberger ergibt: Vor 2 Jahren 4·4%, zu 2 Jahren 3·5%, von 2 zu 7 Jahren 29·7%, von 7 zu 13 Jahren 32%, von 13 zu 17 Jahren 20%. In 70% der Fälle sind die Kranken weiblichen Geschlechtes, was insofern von Bedeutung ist, als hier die sexuellen Vorgänge nicht beschuldigt werden können. Kein Klima ist vor der

Krankheit verschont, aber dieselbe ist doch an diejenigen Oertlichkeiten vorwiegend gebunden, in denen Feuchtigkeit und Kälte vorherrschen. Dieser Einfluss zeigt sich nicht nur bei der Entstehung, sondern auch bei den Nachschüben der Krankheit. Eine hervorragende Rolle spielen die Armut und die damit verbundenen ungünstigen Lebensverhältnisse. Das Auftreten der Krankheit ist im Uebrigen dasselbe wie bei den Erwachsenen; beginnt ebenso häufig an den Endgelenken der Finger oder an den Handgelenken, beziehungsweise an den Fuss- und Zehengelenken oder lässt in manchen Fällen diese aus, um zuerst an den Knie- oder Ellbogengelenken beobachtet zu werden. Sowohl die Hände als auch die Füsse bieten die charakteristische Stellung dar; nur ist bei den Letzteren wohl durch das Fehlen des Schuhwerkes zuweilen die grosse Zehe anstatt über, unter die übrigen Zehen nach innen flectirt. Merkwürdig ist die Verlängerung der grossen Zehe, welche mitunter beobachtet wird und auf welche insbesondere Johannessen aufmerksam gemacht hat, nachdem schon Diamantberger und Teissier und Roque dieselbe erwähnt hatten.

Dally (1887) hat einen Fall, Paul Wagner (1888) einen Fall, Lachmanski (1900) drei Fälle, G. F. Still (1898) 22 Fälle beschrieben; von den Letzteren aber hat eine grosse Zahl acut begonnen, ist mit Drüsenschwellung und Milztumor einhergegangen und gehört also wahrscheinlich in das Gebiet der secundären chronischen Rheumatismen, dagegen ordnet sich Taylor's und Mac Kinn's Fall (1899), Mädchen, 9 Jahre, in das Bild der rheumatoiden Arthritis ein; hier wie in den Fällen von Wagner und Lasarew (1897), sowie in den fünf Fällen von Henoch (1895) kommt es zur Ankylose und knotigen Anschwellung, ohne dass je ein Herzfehler sich entwickelte. Dasselbe gilt von Schmidt's (1889) zwei Fällen. Ob Moncorvo's (1900) Fall hieher gehört, ist zweifelhaft, weil es sich um ein hereditär syphilitisches Kind handelt. Spitzy's Fall (1899) gehört gleichfalls nicht hieher.

Nehmen wir nun den Verlauf in diesen Fällen, so finden wir als gemeinschaftliche Erscheinungen: Deformirende Gelenksaffection von allmäliger Entwicklung, keinen Herzfehler, geringe Neigung zur Besserung, meist Ausgang in Tuberculose. Wenn der Ausgang in Genesung oder partielle Genesung beobachtet wird, so handelt es sich meist um acut begonnene Fälle. Dasselbe beobachtet man in den mit Herzfehler complicirten Fällen. In seltenen Fällen endlich findet sich eine wenigstens scheinbare Atrophie des Unterkiefers neben jedenfalls wirklicher Hypertrophie des Oberkiefers und des Jochbeins, wodurch dem Gesichte eine nach unten zurückfliegende Form ertheilt wird.

In einem späteren Alter der Adolescenz (Matthieu) scheint der Verlauf etwas benigner zu sein, es kommt zum Stillstand, selbst zu voll-

ständigen Heilungen. Je später aber nachher noch die Krankheit auftritt, desto mehr kommt es zu schweren osseären Veränderungen und damit zu irreparablen Störungen.

Ob die Osteoarthritis der Greise, welche meistens monarticulär auftritt, in einer Beziehung zur rheumatoiden Arthritis steht, möchten wir bezweifeln; dass aber Fälle vorkommen, bei denen die rheumatoide Arthritis ins hohe Alter bis in die Achtzigerjahre fortbesteht, kann keinem Zweifel unterliegen. Hier sind es dann neben den nunmehr mitergriffenen Ellbogen-, Schulter-, Knie-, Hüftgelenken, die Zehen- und Fussgelenke, welche den Grundtypus der Krankheit erkennen lassen, aber häufig tritt dann die Affection der grossen Gelenke in den Vordergrund und beherrscht ihrerseits das Krankheitsbild. Nunmehr kommt es nicht zu Ankylosen und Deviationen, die Knochen schleifen sich gegenseitig ab, Eburnation der Gelenkenden charakterisirt den Zustand neben Volumsveränderung und Abflachung der Gelenksköpfe, während die Gelenkspfannen lippenförmige Exostosen zeigen und das Gelenk in toto verkümmert wird. Treten dann durch hinzukommende Traumen geringeren Grades Absprengungen einzelner Knochenstücke oder Fracturen in der Continuität dazu, so kann das Krankheitsbild demjenigen gleichen, welches wir später als Osteoarthritis deformans monarticularis beschreiben werden.

## Pathologische Anatomie.

Es ist ein langer Streit darüber geführt worden, ob bei der rheumatoiden Arthritis die Synovialis oder die Knorpel das zuerst Erkrankte seien, und die meisten Beobachter, namentlich von chirurgischer Seite, neigen sich wohl der letzteren Annahme zu. Dieser Umstand wird dadurch erklärlich, weil die chirurgische Hilfe vor Allem von solchen aufgesucht wird, welche an höhergradigen Veränderungen in Folge des stärker vorgeschrittenen Processes leiden, mag derselbe auch, wie es namentlich bei jüngeren Individuen vorkommt, relativ kurze Zeit zu seiner Etablirung gebraucht haben. Wenn man frühzeitig genug die Fälle zu seiner Beobachtung bekommt, so kann man sich der Wahrnehmung nicht verschliessen, dass zu Anfang nur die Synovialkapsel ergriffen sei. Das Röntgenbild kann hier allerdings nicht entscheiden, denn es wird nur die An- oder Abwesenheit des Knorpels, keineswegs aber feinere Structurveränderungen verrathen. Die um diese Zeit beginnenden und späterhin ausgeprägteren Deviationen an den Finger- und Zehengelenken sind gewiss die Folge des Exsudates, der Erschlaffung der Kapselbänder (an der Innenseite der Grundgelenke der Zeigefinger und grossen Zehen am stärksten) und zum Theile des Zuges der um diese Zeit schon in

Contractur begriffenen Muskulatur. Dürfen wir nach dem tactilen Befunde an der Synovialis schliessen, so ist diese verdickt.

Bezüglich der weiteren Veränderungen folgen wir der trefflichen Darstellung Schuchardt's. Kommt es um diese Zeit oder später zur chirurgischen Eröffnung der Gelenke, was wohl nur an den grösseren stattfindet, so nimmt man eine starke Verdickung und Verlängerung der Gelenkzotten wahr, die sich wulstig vordrängen und neben wenigem Exsudat den inneren Raum des Gelenkes erfüllen. Die Wucherung dieser Zotten kann eine sehr massenhafte sein (Polyarthritis villosa Schüller). Sie schliessen in manchen Fällen knorpelige Inseln ein und können durch Abschnürung und Loslösung von ihrer Unterlage zur Bildung von Gelenkmäusen Anlass geben. In anderen Fällen, und dies gilt namentlich von den grossen Gelenken, können einzelne Zotten oder ganze Gruppen derselben der Sitz einer hochgradigen Fettzellenbildung sein, welche, indem sie an Volumen zunimmt, nicht nur den Gelenkraum ausfüllt, sondern ihn auch sehr ausdehnt (Lipoma arborescens Johannes Müller).

Die Bildung des Fettgewebes beginnt hier in der Basis der Gelenkzotten und kann sich bis in deren freies Ende erstrecken. Anfangs sind die Fettzellen vereinzelt, zwischen den Bindegewebsfasern, allmälig vermehren sie sich, bis schliesslich die ganze Zotte einen nur von der inneren Synovialisschichte überzogenen und von Blutgefässen durchsetzten Fettklumpen darstellt. Wahrscheinlich um diese Zeit, jedenfalls aber nicht viel später beginnt der Gelenkknorpel sich an dem Process zu betheiligen. Indess ist diese Betheiligung anfangs keine sehr tiefgehende. In denjenigen Fällen, die man in dieser Zeit zur Section bekommt — und das ist nur bei intercurrenten Krankheiten der Fall — zeigt sich seine Oberfläche leicht sammtartig gelockert. Dieses ist das Ergebnis einer anfangs geringen, später stärkeren fibrillären Zerfaserung, beziehungsweise Zerklüftung, welche sich mit einer mehr oder minder starken Wucherung der Knorpelkapseln, beziehungsweise Theilung der Knorpelzellen verbindet. Die Knochenenden selbst verdicken sich, werden aber dabei, wie schon das Röntgenbild ergibt, durchscheinender und der Knochen gefurcht. An ihnen, namentlich deren sattelförmigen Enden sieht man Auflagerungen von Knochensubstanz. Kommt man noch später zur Untersuchung, so kann man auch wohl zwischen stehengebliebenen Knochenauftreibungen eine atrophische Rückbildung des Knochens beobachten. Eine Erweichung scheint dieser Rückbildung nicht voraus zu gehen. Auch die Knorpel atrophiren und die gegenseitigen Knochenflächen unterliegen der Abschleifung, welche indess meistens nach einer Seite stärker vorschreitet als nach der anderen. Viel seltener kommt es zu einer Vascularisation des Knorpels, zu einer pannösen Veränderung. Die beiden gegeneinander gewendeten Flächen verwachsen und bilden mit den Gelenkkapseln und

den fibrösen Seitenbändern eine zusammenhängende Masse, in welcher man nur Reste des Gelenkes erkennt. Endlich tritt in manchen, und zwar nicht gerade in wenigen Fällen eine Veränderung ein, welche fast identisch mit jener der Osteoarthritis deformans ist. Die Knorpelkapseln wuchern immer mehr, die fibrilläre Zone wird breiter, sie gibt an verschiedenen Stellen nach und der Inhalt ergiesst sich ins Gelenk; damit wird ihre Begrenzung eine unregelmässige, stellenweise geradezu gezackt. Die Knorpelkapseln erscheinen kolossal vergrössert, sehr transparent, manchmal mit einer grossen Menge granulirter Knorpelzellen gefüllt. Am stärksten ist die Zerfaserung des Gelenkknorpels an denjenigen Stellen, die dem stärksten Drucke ausgesetzt sind. Hier kommt es endlich zum Schwunde grösserer Knorpelabschnitte; es tritt der nackte Knochen hervor, und tiefere und flachere Rinnen und Furchen oder grössere Schlifflächen entwickeln sich je nach der Richtung, in welcher die Bewegungen der Gelenke vor sich gehen. Wo aber der Druck auf den Knorpel nicht wirksam ist, treten lebhafte Wucherungserscheinungen ein, wulstige, leicht gekerbte, später höckerige Lippen, die sich mehr und mehr gegen die Diaphyse zurückbiegen. Aus diesen Randwülsten entstehen drusige und maulbeerförmige Ecchondrosen, aus der Verknöcherung der Letzteren allmälig höckerige und knollige Knochenmassen, die zur Bildung ausgedehnter Knochenschalen und Spangen führen können. In dem Knochenmarke schwindet das Fett, und das Markgewebe nimmt einen schleimigen Charakter an, die Knochencanäle und Lücken erweitern sich, die Knochensubstanz, welche unter dem Knorpel liegt, zerfasert sich und wird unter Resorption der Kalksalze in ein weiches, fibröses Gewebe verwandelt. Zuweilen findet man in Folge der Knochenerweichung und Resorption kleine Cysten, bald in der nächsten Nähe des Knorpels, bald tiefer im Knochen. Dieselben sind meist von einer derben, fibrösen Masse umgeben, welche sie von der übrigen Spongiosa deutlich abgrenzt. Mitunter findet man sehr lebhafte von Markgewebe und wohl auch von den Knochenzellen ausgehende Zellproliferation. Manchmal tritt hier lebhaft wucherndes Knorpelgewebe auf, das sogar grössere compacte Herde, förmliche Chondrome bildet. Daneben bilden sich aber auch mitunter unregelmässige Ecchondrosen der Gelenkenden, die sich schliesslich als freie chondrale Gelenkkörper vom Mutterboden ablösen können.

Schuchardt hat allerdings nur die oben geschilderten atrophischen Processe für die „Arthritis nodosa“ gelten lassen und die proliferirenden Wucherungen an den Knorpeln und Knochen für die Osteoarthritis deformans reservirt. Wenn wir aber auch zugeben müssen, dass der Verlauf der Arthritis nodosa oder rheumatoiden Arthritis bei leichten Knochenauflagerungen in der Regel Halt macht und im Uebrigen den atrophischen Typus beibehält, so gibt es dennoch Fälle, wo jene Grenze

überschritten wird und das volle Bild der Osteoarthritis deformans sich entwickelt.

Zwar werden wohl nie jene grossen Veränderungen in den Gelenken, die nahe am Rumpfe liegen, in der Hüfte, in den Schultern wahrgenommen, wie bei jener Form, die uns unter diesem Namen beschäftigen soll, aber mindere Grade derselben anatomischen Affection werden auch in vorgeschrittenen Fällen von rheumatoider Arthritis gesehen, und insoferne hat Bäumler ganz recht, wenn er die Grenze beider Krankheitsprocesse als nicht unüberbrückt bezeichnet. Wir möchten auch nicht in dem anatomischen Befunde des stark gewucherten Knorpels und Knochens neben entsprechenden regressiven Veränderungen an sich die Grenze der „Arthritis deformans" finden, sondern der klinische Verlauf ist es, welcher dem einzelnen Falle seine Signatur aufprägt.

Seit wir öfters von Röntgenuntersuchungen Gebrauch machen, glauben wir uns überzeugt zu haben, dass die Veränderung der Kapsel lange der des Knochens vorausgeht oder wenigstens lange Zeit braucht, bis die vom Knorpel erzeugten Lücken im skiagraphischen Bilde verwischt werden.

Die Veränderungen in den Muskeln beschränken sich auf Abmagerung, bis sie endlich die „Farbe todter Blätter" annehmen. Selten fand man Degeneration der Muskeln mit Proliferation der Kerne und Verbreiterung des interstitiellen Gewebes (Valtat).

Die peripheren Nerven. Pitres und Vaillard fanden in drei Fällen die peripheren Nerven an den am schwersten erkrankten Gelenken ganz normal, oder nur ganz geringfügige Veränderungen derselben. Dagegen war eine Beziehung zwischen neuritischen Veränderungen und trophischen Störungen der Haut unzweifelhaft. In zwei Fällen, bei denen die Muskeln atrophirt waren, fanden sich hochgradige Veränderungen der peripheren Nerven, ebenso neben trophischen Störungen der Haut hochgradige Veränderungen der zugehörigen Hautnerven. Eine Beziehung zu den in zwei Fällen gleichzeitigen leichten Sklerosirungen der Hinter- und Seitenstränge und der in einem Falle vorhandenen geringen Meningitis posterior liess sich umsoweniger finden, als die vorderen und die hinteren Wurzeln stets normal gefunden wurden. Neben diesem Befunde ist ein positiver von Klippel zu erwähnen, welcher hochgradige Veränderungen am Rückenmark, und zwar in den Vorderhörnern des Halstheiles wahrgenommen hat.

In ähnlicher Weise fand Folli die Vorderhörner in einzelnen Fällen degenerirt. Bannatyne sowie Trzebinski berichten Aehnliches.

Von den übrigen Organen sei in erster Reihe das Herz erwähnt, weil dessen Beziehungen zum acuten Rheumatismus längst bekannt sind und weil manchmal sein Verhalten bei rheumatoider Arthritis von Wichtigkeit

ist. Die Wichtigkeit der Affection des Herzens bei diesem Processe mag die eingehende Weise rechtfertigen, in welcher wir diesen Gegenstand abgehandelt haben, der bei dem Mangel ausführlicher, mit Krankengeschichten belegter Sectionsbefunde in der bisherigen Litteratur einer eingehenden Erörterung bedurft hat. Wir halten es aber für zweckmässig, um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, die ausführliche Erörterung der Sectionsbefunde bei der Besprechung der Pathogenese (S. 92 u. ff.) zu bringen.

Des Weiteren sei nur der Niere gedacht, welche theils die Zeichen chronischer parenchymatöser und interstitieller Nephritis, theils diejenigen amyloider Degeneration darbietet, wenn die Fälle endlich nach langen Jahren auf den Sectionstisch gelangt sind.

Eine besondere Erwähnung verdient noch die Tuberculose. Dass sie in vielen Fällen das Krankheitsbild complicirt, unterliegt keinem Zweifel. Nicht wenige Fälle mögen ihr erliegen. Nichtsdestoweniger können wir ihr eine bestimmende Rolle bei der Entstehung und dem Verlaufe der Krankheit nicht zuweisen. Gewiss ist, dass im kindlichen Alter manche Fälle von Tuberculose der Gelenke irrthümlich für solche von chronischem Rheumatismus gehalten werden, bis endlich der Fortschritt der Krankheit die Diagnose aufhellt. Denkbar ist es auch, dass in einem chronisch arthritischen Gelenke die Tuberculose als Mischinfection sich etablirt. Im Ganzen aber gehören Fälle von Tuberculose der Gelenke, welche das Bild der chronischen Arthritis darbieten, zu den seltenen. Wir würden es gar nicht für so nothwendig finden, hier auf diesen Gegenstand einzugehen, wenn nicht kürzlich Barjon die Aufmerksamkeit auf eine Polyarthrite tuberculeuse déformante oder einen Pseudorhumatisme déformant tuberculeux gelenkt hätte. „Diese Form, welche bei oberflächlicher Prüfung dem gewöhnlichen chronischen Rheumatismus gleicht, zeigt sich bei Tuberculösen oder bei den Kindern der Tuberculösen. Die Tuberculose scheint bei diesen Kranken bis zu einem gewissen Grade attenuirt. Werden ihre Lungen ergriffen, was nicht constant ist, so nehmen die tuberculösen Läsionen vorwiegend die fibröse Form mit langsamem Verlaufe an. Einige erkrankte Gelenke, wenigstens zwei, haben die typische Beschaffenheit des Tumor albus mit Crepitation, herrührend von Reiskörpern (Synovite tuberculeuse), Druckschmerzpunkte. Die anderen Gelenke bieten nichts Auffallendes dar und behalten oft dasselbe Aussehen, wie der gewöhnliche Rheumatismus mit Ankylose in Halbflexion, Contracturen, Deviationen gegen den Cubitalrand. Im Uebrigen findet man dieselben intermittirenden Nachschübe, denselben progressiven Verlauf, dieselbe symmetrische Localisation, dieselben Muskelatrophien.

Poncet meint, dass es sich um eine articuläre Bacillose handelt, die an allen Gelenken möglich ist, aber oft an den Handgelenken, dann den Fussgelenken, den Knien, der Hüfte auftritt. Sie entwickelt sich

anfangs ohne merkliche Fungositäten, ohne Tendenz zur Abscedirung; aber die Kapsel ist frühzeitig von weichen Massen erfüllt, und die Deformirung der Gelenkköpfe, welche bei passiven Bewegungen eine besondere Art von Crepitation geben, beweist die Usur und das Verschwinden der Gelenkknorpel. Der Process ist in solchen Fällen ganz dem der Caries sicca in der Schulter analog (Volkmann)."

Anfangs kann man im Zweifel bezüglich der Diagnose sein, besonders wenn man von der Voraussetzung ausgeht, dass die Tuberculose nur in einem oder zwei Gelenken auftritt; späterhin wird man freilich sowohl durch den Verlauf als durch die Anamnese eines Besseren belehrt. Die Skiagraphie wird in solchen Fällen die Diagnose geben, wo man seitliche Substanzverluste in den Knochen findet. Dass die Untersuchung des Urins ein ähnliches Resultat wie in anderen Fällen gegeben hat, kann nicht wundernehmen; mag immerhin in allen Fällen von chronischem Rheumatismus, was wir bezweifeln möchten, ein identisches Verhalten vorliegen, und mag das Resultat der Harnuntersuchung im vorliegenden Falle dem des chronischen Rheumatismus gleichen, so hat man es doch nur mit Aehnlichkeiten, aber nicht mit demselben Process zu thun; es sei denn, dass in einem gegebenen Falle zur deformirenden Polyarthritis eine Tuberculose getreten ist, was wir nicht in Abrede stellen wollen (Vgl. unter „Differentialdiagnose").

## Pathogenese und Aetiologie.

Seit man überhaupt den Process als einen gesonderten auffassen lernte, sind die Anschauungen über die Grundursache desselben der Gegenstand lebhafter Controverse gewesen. Ursprünglich mit der Gicht zusammengeworfen, hat er lange Zeit als rheumatische Gicht, als Arthritis pauperum u. s. w. eine dieser subordinirte Stellung gefristet, und so vielfach die Wandlungen auch im Laufe der Zeit gewesen sein mögen, immer wieder ist diese seine Stellung im Krankheitssystem aufgetaucht. Als man vollends durch die Untersuchungen des älteren Garrod die Materia peccans der Gicht in der Harnsäure erkannt zu haben glaubte, stellte man ihr die „rheumatische Gicht" als Folge anderer, ähnlicher Intoxicationen, namentlich durch Milchsäure gegenüber. Noch 1887 konnte Latham in den Croon'schen Vorlesungen auf Grund eingehender chemischer Erwägungen die Milchsäure als Erreger beschuldigen. Allerdings fand er den Angriffspunkt hauptsächlich im verlängerten Mark und näherte sich so der alten Anschauung von J. K. Mitchell, welcher schon 1831 die Ursache der Krankheit im Nervensystem gesucht hatte.

Drei Theorien sind es hauptsächlich, die bis heutzutage einander gegenüberstehen: Die erste verlegt den Sitz der Erkrankung in das cen-

trale Nervensystem, die zweite lässt den Process identisch mit jenem des acuten Gelenkrheumatismus sein, die dritte nimmt zwar auch eine infectiöse Entstehung an, jedoch eine vom acuten Rheumatismus verschiedene.

Die erste, die neuropathische, beruft sich auf die angebliche Identität oder doch grosse Aehnlichkeit des Verlaufes der anatomischen Störungen mit jenen, welche bei Tabes dorsalis, bei Syringomyelie, bei progressiver Paralyse, ja bei Hemiplegie beobachtet werden. Sie beruft sich ihrerseits auf das symmetrische Auftreten, auf das regelmässige Fortschreiten von der Peripherie zum Centrum, auf das frühzeitige Auftreten von Muskelatrophie, Contracturen, Dystrophien der Haut. In der That hat die Annahme, es könne sich um ein primäres Leiden der Centralorgane handeln, etwas Bestechendes für sich, und weder Charcot, der beste Kenner des Processes, noch Senator konnten sich ihr entziehen, und Wichmann hielt sie für allein genügend, den Process zu erklären. Zwei Dinge sind hier streng von einander zu unterscheiden. Einerseits kann das Auftreten schwerer Gelenkaffectionen, wie sie bei Tabes, bei Syringomyelie etc. beobachtet werden, nicht entfernt in eine Parallele mit den langsam und symmetrisch sich entwickelnden Gelenkaffectionen bei rheumatoider Arthritis gebracht werden. Nur wenn man die Endstadien dieser mit den schon zu Anfang eine sehr bedeutende Deformität darbietenden Veränderungen der neuropathischen Affectionen vergleicht, stellt sich eine Aehnlichkeit der beiden heraus. Jahre vergehen, bis eine rheumatoide Arthritis die Grade erreicht hat, welche bei einer neuropathischen Arthropathie sofort da sind. Während ferner die neuropathische Arthropathie diejenigen Gelenke vor Allem ergreift, welche dem Sitz der anatomischen Läsion in dem entsprechenden Rückenmarkssegmente correspondiren, geht die rheumatoide Arthritis bilateral symmetrisch von den oberen und unteren Extremitäten gemeiniglich unaufhaltsam, aber langsam ihren Weg zu den näher am Rumpf gelegenen und endlich zu den grossen Gelenken, der Schulter und der Hüfte, ja diese werden sogar in nicht seltenen Fällen für alle Zeit freigelassen. Wahr ist es, dass in den extremsten Fällen von rheumatoider Arthritis die Knochen in letzter Reihe ähnliche Erkrankungen darbieten, aber man bedenke, dass man es eben mit Knochen zu thun hat, und dass ein jeder Process, der nicht direct zu Eiterung führt, schliesslich, wenn er nicht früher seine Grenze findet, einerseits zur Hyperplasie, andererseits zur Atrophie führen muss. Wir können deshalb eine Analogie zwischen den neuropathischen Arthropathien und der monarticulären Osteartbritis deformans immerhin zugeben, wir sind aber nicht in der Lage, dieselbe zwischen der ersteren und der rheumatoiden Arthritis, die gewöhnlich bilateral symmetrisch in der Peripherie beginnt, um langsam gegen das Centrum vorzuschreiten, aufzustellen.

Nun hat man andererseits gerade in diesem symmetrischen Auftreten, in dem Fortschreiten von der Peripherie zum Centrum, in den Muskelatrophien und Spasmen, beziehungsweise Contracturen, einen Hinweis auf eine centrale Entstehungsweise zu finden geglaubt. Auch darin können wir, sofern es sich um anatomisch begründete Störungen handeln soll, den Verfechtern der rein neuropathischen Entstehung der Krankheit nicht beipflichten. Gleichzeitige Entstehung einer von der Peripherie zum Centrum fortschreitenden Krankheit setzt gleiche Entstehungsursache voraus, aber es wäre gefehlt, dieselbe deshalb schon im Nervensystem zu suchen. Wohl stehen die extremen Theile des Körpers beiderseits unter den gleichen Innervationsverhältnissen, wohl vollziehen sich ihre Ernährungen, ebenso wie ihre Unter- und Ueberernährungen unter dem Einflusse des Centrums, aber nur dann ist man in der Lage, dieses als erkrankt, beziehungsweise als die ursprüngliche Ursache der Erkrankung anzusehen, wenn sich in ihm früher als in der Peripherie Veränderungen vorfinden. Dieses aber ist bei der rheumatoiden Arthritis nicht der Fall. Gering ist allerdings die Zahl der Obductionsbefunde, aber alle geben, wenn man von den vereinzelten Fällen von Klippel und Folli absieht, keine objectiv nachweisbaren Veränderungen des Centralorgans. War es doch dieser Umstand, welcher Charcot veranlasst hat, für eine Theilerscheinung des Processes, die Atrophie, ein blosses Retentissement, einen Wiederhall in dem Centralorgan anzunehmen, da ihm eine Atrophie der Ganglienzellen fehlte. Wenn wir hier bei der symmetrisch peripheren Erkrankung der rheumatoiden Arthritis irgend einen Einfluss centraler Theile im Rückenmark annehmen sollen, so müssen wir es folgerichtig auch bei dem ebenso symmetrisch auftretenden acuten Gelenkrheumatismus thun, eine Annahme, die allerdings gemacht worden ist, wir müssen es bei den tuberculösen Affectionen der Gelenke machen, die zuweilen symmetrisch und peripherisch auftreten. Vielmehr liegt es näher, solche Einflüsse, welche gleichermaassen die unterschiedlichen peripheren Gelenke treffend von aussen an sie herantreten, als eine anatomisch nicht begründete, innere, central bedingte Veranlassung zu supponiren. Das letzte Wort werden übrigens die anatomischen Untersuchungen des Rückenmarks zu sprechen haben; wohlgemerkt, reden wir hier von der letzten Ursache des Processes an und für sich, für einzelne Theilerscheinungen, wie die Muskelatrophien und Contracturen, bleibt die Betheiligung des Rückenmarks aufrecht oder doch discutabel. Wenn man endlich die Sklerosen und andere Dystrophien der Haut zu der Argumentation heranzuziehen gedacht hat, so ist es am Platze, hier darauf hinzuweisen, dass gerade bei der rheumatoiden Arthritis solche Erscheinungen zu den besonderen Seltenheiten gehören, während sie beim secundären Rheumatismus und insbesondere beim „Rhumatisme fibreux“ Jaccoud's häufiger

beobachtet werden. Aber auch hier können später eingetretene Neuriten, wie in den Fällen von Pitres und Vaillard, mit mehr Recht verantwortlich gemacht werden, weil diese wenigstens anatomisch sichergestellt sind.

Die zweite Theorie ist die der Identität mit dem acuten Gelenkrheumatismus. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass es Fälle gibt, welche acut beginnen, und nachdem sie Phasen des acuten Gelenkrheumatismus durchlaufen haben, endlich in einem oder mehreren Gelenken zur Ankylose und zu anderen bleibenden Veränderungen führen. Dass diese acut beginnenden Fälle mit den chronisch einsetzenden und chronisch verlaufenden nichts zu thun haben, scheint uns insbesondere aus der Seltenheit der Herzaffectionen bei dem Letzteren und der Häufigkeit bei den Ersteren hervorzugehen.

Nachdem schon Charcot und Andere der Meinung Ausdruck gegeben hatten, dass in einzelnen Fällen der acute Gelenkrheumatismus Anstoss zur Entwickelung eines Krankheitsbildes gibt, welches dem progressiven Rheumatismus gleich ist, hat in neuester Zeit Barjon in seiner vortrefflichen Arbeit die Identität beider Krankheiten auf eine entschiedene Weise verfochten. Der Hauptpunkt seiner Argumentation ruht auf dem Vorkommen der Herzfehler. Nicht weniger als 21% der chronisch beginnenden Fälle hat er nach Ausscheidung aller zweifelhaften Erkrankungen mit Herzfehlern behaftet gesehen (6 von 28), von denen 1 Aortenfehler, 1 Mitralfehler und allerdings 2 Pericarditen, und berechnet dem gegenüber bei den acut begonnenen Fällen 20·5% = 7 Fälle unter 34, worunter 3 Aortenfehler, 3 Mitralfehler und 1 Pericarditis. Die von ihm angeführten 5 Fälle von Dellarat mit 2 Herzfehlern und 9 Fälle von Mlle. Selakowitsch mit 4 Herzfehlern betreffen ausschliesslich acut begonnene Krankheitsfälle. 7 Fälle von Vergely bieten nur einen Fall von Mitralinsufficienz dar, während ein Fall Pericarditis, partielle Synechie und leichte Insufficienz der Aortenklappen betrifft. Vulpian hat unter 8 Beobachtungen von acut begonnenem Rheumatismus 2 Fälle von Herzfehlern, von denen der eine einem Tripperrheumatismus angehört, unter 4 subacut begonnenen Fällen sind 2 Endocarditen, unter 4 chronisch begonnenen und einem vielleicht subacuten 3 Mitralinsufficienzen und 1 Stenose. Barjon schliesst daraus, dass Herzfehler bei der einen wie bei der anderen Entstehungsart gleich häufig vorkommen. Es steht das im Widerspruche mit der Mehrzahl der Beobachter, welche bei der rheumatoiden Arthritis Herzfehler vermisst haben. Garrod hat kaum jemals einen Herzfehler gesehen, während Bannatyne, der doch, wie wir später sehen werden, auf dem Standpunkte der infectiösen Entstehung der rheumatoiden Arthritis steht, gleichwohl Affectionen des Herzens und des Herzbeutels als verhältnismässig selten bezeichnet, im Uebrigen hinzu-

fügt, dass er nur sehr wenig Gelegenheit hatte, solche Fälle nach dem Tode zu untersuchen, und sich für das Vorkommen von Klappenaffectionen auf Andere beruft.

Es würde uns ein Leichtes sein, einzelne Fälle aus der Litteratur heranzuziehen und das Gegentheil von dem zu beweisen, was Barjon auf Grund von einzelnen, in der Litteratur niedergelegten Beobachtungen als Regel ansieht. Viel wichtiger, weil durch eigene Beobachtung controlirt, erscheinen uns die von Barjon angeführten selbständigen Fälle.

Ihnen gegenüber berufen wir uns auf nachstehende Thatsachen:

Wir haben schon an einer anderen Stelle das Verhalten der Herzfehler bei chronisch beginnender Polyarthritis und jenes bei der acut einsetzenden verglichen und für die ersteren 26% Herzgeräusche und 4% sichere Klappenfehler, für die letztere dagegen 67% Herzgeräusche und 18% sichere Klappenfehler gefunden. Diese Zahlen beziehen sich auf 158 respective 67, zusammen demnach auf 225 Fälle; ferner Osteoarthritis deformans polyarticularis 162 Fälle, davon 74 mit chronischem Beginn mit 13·5% Herzgeräuschen und 4% Herzfehlern und 88 mit acutem Beginn, darunter 53·4% mit Herzgeräuschen und 20% mit Herzfehlern. Ganz dieselben Verhältnisse bekommen wir, wenn wir die Sectionsbefunde berücksichtigen. Wir haben im Ganzen unter 36.017 Sectionsfällen des pathologischen Institutes nur 30 gefunden, welche eine chronische polyarthritische Affection auswiesen. Von diesen mussten noch 6 ausgeschieden werden, weil es sich theils um eine traumatische Erkrankung handelte, theils der klinischen Diagnose kein entsprechender Vermerk im Sectionsprotokolle correspondirte, weil die Untersuchung der Gelenke unterlassen worden war. Es bleiben also 24 für uns verwertbare Fälle. Von diesen haben 9 primären chronischen Anfang gehabt; 7 davon bieten vollkommen normalen Befund am Herzen, einer (65jährige Frau) eine Pericarditis subacuta serosa haemorrhagica, einer (25jähriges Individuum) eine Obliteration des Pericards. Dagegen sind von 4 Fällen, welche Jahre zuvor mit acutem Rheumatismus eingesetzt hatten, 3 mit Endocarditis an der Aorta, Mitralis, Tricuspidalis beziehungsweise an der Aorta allein behaftet und einer von ihnen hatte auch eine Pericarditis. Der vierte hat bloss Myocarddegeneration und Hypertrophie des rechten Ventrikels dargeboten. Unter der Rubrik Osteoarthritis deformans polyarticularis finden wir noch 5 Fälle, von denen 2 ein normales Herz, 3 leichte Veränderungen am Mitralklappensaume gehabt haben; der eine von den Letzteren hatte zugleich ein Aneurysma der Aorta ascendens. Von 2 Fällen von chron. Arthritis deformans der Wirbel hatte einer die Mitralklappe leicht verdickt, einer bloss eine Lipomatosis cordis destruens. 4 Fälle hatten einen nicht näher beschriebenen Gelenksbefund, davon 2 mit normalem Herzen, 1 Stenosis ost. ven. sin., 1 die Tricuspidalklappe

leicht verdickt. Im Ganzen haben 75% der Fälle mit acutem Beginn eine Herzaffection gegen 21·8% der Fälle mit chronischem Beginn, oder, wenn wir die Pericarditen ausnehmen, gar nur 15% der Fälle.

Noch charakteristischer gestaltet sich die Sache, wenn wir die Todesursache berücksichtigen, weil hiebei die Dignität der Herzfehler zu Tage tritt. Es sind von 4 acut einsetzenden Fällen 3 an Klappenfehler und 1 an Morbus Brightii und Myocarddegeneration gestorben; es ist dagegen von 9 chronisch beginnenden Fällen von Polyarthritis kein einziger an einem Klappenfehler gestorben, vielmehr 6 an Tuberculose, davon 4 zugleich mit chronischer Nephritis, und unter diesen auch 1 mit Amyloidose, ferner 2 an chronischer Nephritis allein und 1 (65 Jahre) nach 34jähriger Krankheit an Thrombose der Vena saphena mit Lungenembolie, neben Enteritis. Die 5 Fälle von schwerer osteoarthritischer Veränderung zeigten dreimal Morbus Brightii chron. mit Endarteriitis chron., davon einmal mit Tuberculose, ein anderesmal mit Embolie der Art. foss. Sylv., einmal Morbus Brightii chron. mit Phthise und allgemeiner Amyloidose (Mal. coxae senile), und einmal Lungenemphysem mit Marasmus und Pneumonie. Die beiden Fälle von Arthritis deformans der Wirbelsäule, beide in der Irrenanstalt verstorben, boten: der eine senile Demenz und Morbus Brightii chron. neben Endarteriitis chron. deformans, der andere progressive Paralyse, Hirnatrophie, Endarteriitis chron. deformans und Lipomatosis cordis destruens dar. Von den 4 in Beziehung auf den Gelenksbefund zweifelhaften Fällen hatten 3 chronische Nephritis, darunter 1 mit tuberculöser Phthise, einer mit Amyloidose und einer (84 Jahre) mit alter und recenter Endocarditis; der 4. Fall starb an einem Karbunkel.[1]) Man sieht auf das deutlichste das Ueberwiegen der Herzfehler als Todesursache bei acut beginnenden und später chronisch werdenden Fällen und anderentheils das Ueberwiegen des Morbus Brightii und der Tuberculose bei den chronisch beginnenden Fällen, auch wenn, wie es vereinzelt vorkommt, Herzfehler bei ihnen vorhanden sind. Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass die acute Endocarditis und die ihr folgenden Klappenfehler beim acuten Rheumatismus eine typische Erscheinung, bei der acut entstandenen und chronisch verlaufenden Polyarthritis sehr häufig vorkommen, bei der chronisch entstandenen dagegen zu den Ausnahmsfällen gehören, ja vielleicht nicht häufiger sind, als Herzfehler überhaupt. In der Zeit, wo acute Gelenkrheumatismen fast ausschliesslich als Ursache der Herzfehler angenommen wurden, würde ihr Vorkommen bei chronischen Polyarthriten noch immer eine höhere Bedeutung gehabt haben. Heute, wo wir ganz wohl wissen, dass Herzfehler auch ohne acuten Rheumatismus entstehen können, an der Mitralis durch verschiedene andere intercurrente

[1]) Vgl. auch Ludwig Kast, Prager med. Wochenschr. 1901, Nr. 41–44, wo die betreffenden Fälle ausführlich erörtert sind.

Infection, an der Aorta sogar ohne Infection, aus rein mechanischer Ursache, kann das Vorkommen von Herzfehlern allein, wenn sie in so geringem Procentsatze vertreten sind, nicht mehr für eine Identität des Processes mit jenem des acuten Rheumatismus verwertet werden, ja es müsste sogar auffallend erscheinen, wenn gerade die Kranken, welche an rheumatoider Arthritis leiden, mehr als alle anderen immun gegen einen Klappenfehler sein sollten.

Nicht viel anders verhält es sich mit den übrigen, von Barjon für die Identität beider Processe, des acut beginnenden und des chronisch einsetzenden, angeführten Argumenten. Während bei acutem Rheumatismus eine Anzahl von Fällen von Hyperpyrexie mit acuten cerebralen Erscheinungen und zumeist Ausgang in Tod in der Litteratur niedergelegt ist und kaum einem Beobachter, der eine grössere Anzahl von Fällen von acutem Rheumatismus zu sehen Gelegenheit gehabt hat, einmal Fälle der genannten Art erspart geblieben sind, verhält es sich bei der rheumatoiden Arthritis anders. Ein chronisch beginnender Fall führt unter Delirien, Hallucinationen zum Tode (Pitres und Vaillard). Sonst sind einschlägige Fälle nicht zu finden, denn die Citation von Fuller (1860) beruht auf einem Irrthum, nur die Beobachtung von Vidal, stürmische Delirien, Lachen und Weinen mit lauter Stimme und nach mehreren Stunden der Agitation Tod, 48 Stunden nach Beginn der Hirnerscheinungen, betraf einen Fall von chronisch osseärem Rheumatismus. Ueber Hyperpyrexie haben wir in diesen Fällen nichts constatirt. Wenn wir nun auch die Hyperpyrexie und die Delirien als Theilerscheinungen des acuten Rheumatismus ansehen, so ist damit noch nicht gesagt, dass sie nicht aus anderen Ursachen hervorgehen können (z. B. Scharlach), und der blosse Umstand, dass Individuen, und zwar in sehr geringer Zahl, im Verlaufe von chronischem Rheumatismus dergleichen Hirnerscheinungen darbieten, berechtigt noch immer nicht dazu, diese Hirnerscheinungen als identisch mit jenen des acuten Gelenkrheumatismus darzustellen.

Was die Iritis betrifft, welche Barjon in einem Falle von chronischem deformirenden Rheumatismus beobachtet hat, so gehört sie den Krankheitsformen an, welche ihre Entstehung unter Umständen dem Virus der chronischen progressiven rheumatoiden Arthritis verdanken, und wird bei dieser vielleicht häufiger beobachtet als bei dem acuten Gelenkrheumatismus.

Bei alledem ist zuzugeben, dass acute Polyarthritis den Anfang und chronische zu deformirenden Gelenkveränderungen führende Polyarthritis die Fortsetzung bilden kann, gerade so wie acute Gonokokken- oder Pneumokokkeninfection oder andere acute Infectionskrankheiten schliesslich zu einer secundären Veränderung der Gelenke führen können; dann wird noch häufig der Typus des acuten Gelenkrheumatismus, dessen

übrige Erscheinungen verschwunden sein können, dem Individuum durch die vorhandenen Klappenfehler aufgedrückt. Wogegen wir uns hier verwahren sollen, das ist nur, dass man alle Fälle von deformirender Gelenkentzündung auf dasselbe Virus zurückführt, welches den acuten Gelenkrheumatismus hervorgerufen hat, da man doch weder jenes Virus, noch einen anderen muthmaasslichen Erreger der chronischen Polyarthritis genau kennt. Mit der Bezeichnung „Syndrome rhumatismal chronique" müssen wir uns einverstanden erklären, doch können wir dieses als Folge verschiedener Schädlichkeiten entstehen sehen. Innerhalb dieses Syndroms halten wir Unterabtheilungen für unausweichlich geboten.

Die dritte Theorie ist die, welche ganz bestimmte Infectionen als Ursache des chronischen Gelenkrheumatismus beschuldigt, welche nicht dem Bereiche des acuten Rheumatismus angehören, und die ihren Ausgang von der Beobachtung nimmt, dass nach Angina (Charrin), Influenza, innerer Eiterung (Blake und Shattuck), nach Scharlach (Barjon) u. s. w. chronische Arthritiden vorkommen. Chauffart und Ramon fanden in einem Falle im Gelenkinhalt im Ausstrichpräparat einen nach Gram nicht zu entfärbenden Diplobacillus. Alle Culturen und Impfversuche blieben negativ. In den zugehörigen Cubitaldrüsen liess sich makroskopisch nichts Abnormes finden, mikroskopisch fand sich diffuse Trabeculitis und Hilussklerose und ein ähnlicher Diplobacillus. Chauffart und Ramon kamen zu dem Schlusse, dass bei gewissen Arten von chronischem Rheumatismus eine infectiöse Natur anzunehmen sei; dafür sprechen, vorwiegend bei Weibern, Anfang während der ersten Zeit des erwachsenen Alters, rasche Progredienz mit Fieber, Entzündungserscheinungen, schubweise Progression, trophische und secretorische Störungen an den Händen, nützliche Wirkung des Salol und nach Pierre Marie auch häufiges Vorausgehen eines entzündlichen Zustandes, namentlich im weiblichen Genitale.

Charrin (1894) beobachtete bei einem 23jährigen Mädchen suppurirende Angina mit Streptococcus und Staphylococcus albus, nach einer Woche subacute Arthropathie in mehreren Metacarpophalangealgelenken symmetrisch. In der periarticulären Flüssigkeit fand sich Staphylococcus albus. Vier Gelenke blieben deformirt. Eine andere, und zwar ältere Frau hatte vor 18 Jahren acuten Gelenkrheumatismus ohne zurückgebliebene Spuren mitgemacht; plötzliche Erkrankung an Amygdalitis und Periamygdalitis mit Fieber und Schwäche, allmälig Heilung und einen Monat nach der Erkrankung Schmerz im Daumen bis zur Schulter, dann im Handgelenke, dem Mittel- und Zeigefinger links und dem Zeigefinger rechts bei 38·7°. Nach Schwinden der acuten Erscheinungen entwickelten sich nach zwei Monaten harte, knöcherne und knorpelige Vorsprünge an der Dorsalseite der erkrankten Gelenke und Schwellung der letzteren.

Man ist nicht genöthigt, in diesen Fällen rheumatoide Arthritis anzunehmen, und kann recht wohl der Meinung sein, dass eine deformirende Gelenkaffection die Folge von acuter Infection mit Staphylokokken gewesen sei. Charrin selbst verwahrt sich gegen eine Verallgemeinerung seines Befundes. Le Roux (1891) suchte die Causa morbi bei Arthritikern und Rheumatikern in Mikrokokken, die er im Darme gefunden haben wollte, und für die er den Namen Mikrococcus glareae vorschlug, und Bouchard (1891) züchtete aus der Gelenkflüssigkeit von 7 theils acuten, theils chronischen Rheumatismen Staphylococcus pyogen. albus, respective aureus. Ohne die Thatsächlichkeit des letzteren Befundes anzuzweifeln, können wir doch, indem wir uns auf dasjenige berufen, was wir an einer anderen Stelle[1]) geäussert haben, die Entstehungsweise aus den ubiquitären Staphylokokken für einen Process unmöglich annehmen, der immer unter den gleichen Verhältnissen verlaufend, in der erdrückenden Mehrzahl der Fälle diese Mikroben nicht darbietet.

Anders ist es bei der Polyarthritis villosa. Für diese hat Max Schüller schon im Jahre 1893 und dann in wiederholten Arbeiten einen ganz specifischen Mikroorganismus gefunden. In der Synovialis und deren Zotten fanden sich eigenartige plumpe Bacillen. Die Injection ihrer Culturen in Thiergelenke, z. B. bei Kaninchen, ruft hahnenkammähnliche oder fingerförmige Wucherungen der Synovialis hervor. Beim Eröffnen des Gelenkes der Menschen quellen sofort die hochrothen und blaurothen Zottenmassen hervor. Spaltet man die Zottenmassen und macht man mit der Schnittfläche ein Strichpräparat, das man in Carbolfuchsin färbt, so bekommt man ein gutes Bild der Bacillen, nicht identisch mit Tuberculosebacillen, ähnlich dagegen dem Bacillus prodigiosus. Manche Culturen geben einen häringslakenähnlichen Geruch. Bacillus prodigiosus gibt einen ähnlichen, aber schwächeren Entzündungsprocess in Kaninchengelenken. Viele von Schüller's Patienten litten an Nasenkatarrh und hatten ähnliche Bacillen im Schleim und Spülwasser der Nase, von denen aber keine reinen Culturen gemacht wurden; dabei eigenthümlicher Geruch aus der Nase. Aehnliche Bacillen wurden in einem Falle von chronischer Vaginitis im Vaginalsecret und in dem reichlich schaumigen Auswurf eines Patienten mit hochgradiger Polyarthritis villosa gefunden. Die Punctionen wurden aus Finger-, Hand- und Fussgelenken nach Vorangehen der antiseptischen Waschung mit Hohlnadel und Hohlstift oder Stachel gemacht und direct auf Nährgelatine geimpft, die Stichstelle mit Jodoformcollodium und Watte verschlossen. Keine Störungen.

Thierversuch: Bei Tauben kein Erfolg, dagegen bei Kaninchen ein vorzüglicher. Ein Zehntel Cubikcentimeter ins Kniegelenk gespritzt macht nur wenige Anschwellungen, die nach einigen Wochen zurückgehen,

[1]) Der acute Gelenkrheumatismus 1899.

0·5—1·3 $cm^3$ macht dauernde Kniegelenkentzündung, zunehmende Schwellung, respective Auftreibung der Gelenkkapsel. Tödtung nach zwei Monaten. Stichimpfung in Nährgelatine aus dem kranken Gelenke vor der Tödtung ergibt die gleichen kurzen Bacillen. Tödtung durch Nackenstich. Niemals Eiter, nur leicht getrübte, schleimige Synovia, blassrothe bis bräunliche dendritische Zotten, an den Rändern mehr weisslich, platt oder fingerförmig auseinanderstehend, mit kolbigen Enden. Mikroskopisch finden sich in der Synovia abgestossene Zellen, Körnchenzellen, Bröckel; die Zotten chronisch hyperplastisch, stark vascularisirt, enthalten ebensolche Bacillen. Lunge, Herz, Niere, Milz ohne Tuberculose oder andere Erkrankungen. Injection der Bacillencultur von Kaninchen auf Kaninchen hatte gleiches Ergebnis. Subcutane Injection vom Menschen oder Thiere in Ohr-, Rücken- oder Bauchhaut macht niemals Eiterung. 0·5—1·0 $cm^3$ Culturflüssigkeit unter die Bauchhaut macht Tod des Individuums nach Diarrhoen binnen 24 Stunden. An der Injectionsstelle nur mässiges Oedem, in diesem die Bacillen, aus welchem sie wieder cultivirt werden können. Das vorher contundirte Gelenk zeigt, abgesehen von kleinen Hämorrhagien, keine Veränderungen. In dessen Flüssigkeit spärlich Bacillen, dagegen ungewöhnlich reichlich im Blute besonders der Milz und des rechten Herzens. Aus dem Blute wieder Cultur in Nährgelatine. In einem Falle an der Mitralis minimale Auffaserung, die Lunge stark hyperämisch, ödematös, Milz vergrössert, Nieren trübe. Im Dünndarm stellenweise starke hämorrhagische Infiltration und oberflächlich Epithelnekrose, also Sepsis. Dagegen bei Injection gleich grosser Mengen in die Gelenke nicht annähernd häufige oder gar letale Erscheinungen.

Morphologie und Biologie der Bacillen: kurze, plumpe Stäbchen, mittlere, seitliche Einschnürung, glänzende, dunkle Polkörnchen, bei Färbung rundlich, oval oder länglich, walzenförmig. Entweder dicht aneinander sitzend oder durch eine minimale helle Zone getrennt, scheinen nicht Sporen zu sein, sondern verdichtetes oder eigenthümliches Protoplasma, welches besonders stark Farbstoffe aufnimmt; in diesem scheinen sich die Sporen an den Enden oder seitlich zu bilden. In allen Culturen findet man verschiedene Formen der Bacillen neben einzelnen Sporen, welche bei neuer Ueberimpfung auf neuen Culturboden verschwinden, so dass nur die ursprünglichen kurzen Bacillen zurückbleiben. Länge 2·24 bis 2·76 μ, gewöhnlich 2·62 μ, Breite 0·75—0·995 μ, ausnahmsweise 1·02 μ, nicht immer gestreckt, zuweilen an der Einschnürungsstelle leicht winkelig geknickt. Färben sich am besten in Carbolfuchsin, nicht so gut in alkoholischer Methylviolettlösung, weniger gut in Methylenblau, Bismarckbraun. Entfärben sich leicht. Unterscheiden sich von Tuberculosebacillen durch die Form, die Farbenreaction und das Wachsthum auf verschiedenem Nährboden. Wachsen am besten etwas über Zimmer-

temperatur, bei 25° C., müssen aber dunkel gehalten werden. In der Sonne oder bei grellem Lichte Aufhören des Wachsthums oder nur kümmerliche Entwicklung, auch bei nachherigem Halten im Dunkeln. Stichimpfungen in Bouillongelatine, Fleischwasserpeptongelatine u. s. w. machen gewöhnlich in 2—6 Tagen einzelne kleine Knötchen längs des Impfstichs und diese eine weisse schleierartige Aufquellung der Gelatine. Diese verflüssigt sich unter Zusammentreffen der einzelnen Herde, später wird die ganze Masse von oben nach unten opakweiss oder gleich anfangs diffuse schleierartige Quellung, Trübung, Verflüssigung, ovale oder nagelförmige weisse Herde. Auch hier wird die verflüssigte Gelatine später von oben nach abwärts opakweiss. Auch bei Plattengelatineculturen von kleinen weissen Knötchen und beim weiteren Wachsthum Verflüssigung. Auf Bouillonpeptonagaragar weisslichgraue Flecken oder Häutchen, ebenso auf Kartoffeln oder Moorrübe, auf welchen die Culturen von Kaninchen besser wachsen, als jene von Menschen. Sehr eingedickte, fast eingetrocknete Gelatineculturen lassen sich noch nach 10—12 Monaten überimpfen. So vollständig positiv die Befunde von Schüller bei der von ihm als Polyarthritis villosa bezeichneten Krankheit lauten, und so häufig er selbst diese Befunde constatirt hat, so stehen sie bis jetzt isolirt da.

Bannatyne, Blaxall und Wohlmann haben bei rheumatoider Arthritis einen anderen Mikroorganismus wahrgenommen. Indem sie die Gelenkflüssigkeit durch Aspiration entnahmen, gelang es ihnen unter 24 Fällen 24mal denselben Mikroorganismus zu züchten. Gewöhnliche Färbe- und Culturmethode erwies sich negativ. Eine dünne Schichte Synovia wurde zwischen zwei Deckgläschen ausgezogen und durch die Flamme fixirt; die Deckgläser auf 2 Minuten in Essigsäure gelegt, abgetrocknet und auf der Oberfläche einer Methylenblaulösung in dunklem, feuchten Raume durch 3—5 Tage gelassen, dann durch mehrere Stunden mit Wasser berieselt, mit destillirtem Wasser abgespült und eingebettet. Es fanden sich je zwei deutlich gefärbte Kokken von 2 μ Länge und 0·6 μ Breite, welche durch ein ungefärbtes, parallelwandiges Intervall von der Grösse eines Coccus getrennt sind und dadurch das Aussehen eines polargefärbten Stäbchens gewinnen; niemals Ketten oder Haufen, färben sich nicht nach Gram. Nie wurden sie bei anderen Gelenkaffectionen gefunden. Cultur: 250 *g* Peptonrindsbouillon in $^1/_2$ *l*-Kolben wurden mit einem Tropfen Synovia geimpft. Am vierten Tage zeigten sich goldstaubähnliche, in der Bouillon schwimmende Partikelchen, welche zahlreiche Kokken der beschriebenen Art aufwiesen, besonders im hängenden Tropfen durch die stark lichtbrechenden Enden zu erkennen, sich oscillatorisch bewegend, in Theilung begriffen. Abimpfung auf schiefes Agar hat in drei Tagen ein dünnes transparentes Häutchen aus winzigen Colonien bestehend zur Folge. Wachsthum in Milch ohne Gerinnung,

kein Wachsthum auf Nährgelatine. Kommt auch im Blute vor, konnte aus demselben gezüchtet werden. Thierversuche waren nicht befriedigend. Dieser Mikroorganismus unterscheidet sich von Schüller's Stäbchen durch Färbung, Cultur und Grösse. Einen dritten von Dungern und Schneider (1898) beschriebenen Fall erwähnen wir hier nicht, weil er einen secundären Rheumatismus betrifft und isolirt dasteht. Wir werden bei der Beschreibung der Pseudorheumatismen auf ihn zurückkommen.

Sowohl Schüller's als namentlich Bannatyne's, Blaxall's und Wohlmann's Befunde lassen an Klarheit nichts zu wünschen übrig. Wir würden einem von den beiden mit aller Bestimmtheit die ursächliche Bedeutung zur Erregung der rheumatoiden Arthritis zuerkennen können, wenn nicht der andere ebensolche Ansprüche erheben würde. Leider sind unsere Versuche, welche wir sowohl nach Schüller's einfacher, wie nach Bannatyne's complicirter Methode mit dem Gelenkinhalte bei einigen chronischen, rheumatischen Polyarthritiden angestellt haben, negativ ausgefallen, und so bleibt denn die Frage, so nahe sie ihrer Erledigung scheint, für den Augenblick ungelöst.

Teissier und Roque haben die Veranlassung zu der Erkrankung in der kryptogamen Flora der feuchten Wände gesehen und der Vermuthung Raum gegeben, dass sie es sei, welche die Krankheit hervorrufe. Es bringt uns das auf die anderen ätiologischen Momente, welche die rheumatoide Arthritis beeinflussen. Ehe wir aber auf dieselben eingehen, müssen wir eines Zustandes gedenken, welchen die französischen Autoren allgemein für die Entstehung der rheumatoiden Arthritis verantwortlich machen.

Die überwiegende Zahl der französischen Autoren leitet die Neigung zur Erkrankung an rheumatoider Arthritis von einer Diathese her, welche sie als Arthritismus bezeichnen. Diese ist durch Congestionen gekennzeichnet, betrifft im kindlichen, jugendlichen Alter besonders Haut und Schleimhäute, später mehr innere Organe, zeigt sich als allgemeine Plethora, ist ererbt oder erworben und verdankt im letzteren Falle entweder der Ueberernährung oder dem Mangel an Körperbewegung ihren Ursprung. Richardière (1897), dem wir bei der Besprechung dieser allgemeinen Diathese folgen, hat sie auch „Diathèse congestive" genannt. In der ersten Jugend führt sie zu multiplen Fluxionen auf Haut und Schleimhaut, bei der ersten Zahnung zu Ekzem an Gesicht und Kopfhaut, zuweilen am Rumpfe durch Autointoxication. In den ersten Lebensjahren sind Fluxionen zu den obersten Athmungswegen, Coryza, Tracheobronchitis vorhanden, die durch Erkältung, Temperaturwechsel, Insolation herbeigeführt werden. Dabei starke Hypersecretion, Niessanfälle, Hustenkrämpfe, besonders bei Nacht, auch Asthma, zuweilen Obesität. Im späteren Kindesalter entwickeln sich Amygdalitis, erythema-

töse Angina, Epistaxis, Congestion. Während des
sich Arthralgien ein, in der Adolescenz Acne, zuwe
rhagische Exantheme, Erythema papulosum, bei
Pubertät Epistaxis, Metrorrhagien, schmerzhafte P
und Rhachialgien, bei Knaben Pollutionen, häufig n
Tage (Pidoux, Desnos), lang dauernde Blennorrh
gonorrhoischen Urethriten (Bouchard), Migräne, L
Erwachsenen: Plethorisches Aussehen, gefärbter T
häute, frühzeitiges Fettwerden, frühzeitiger Haaraus
Schweissen, Ekzem an Achsel, Leisten und Knie
sehr langwierig. Guter Appetit, selbst sehr grosser,
besonders atonische Dyspepsie mit motorischer
und Gährungen. Häufig Darmstörungen, Blähung
Mahlzeiten, saures Aufstossen, Hyperchlorhydrie, s
rhoiden, häufig Nervosität. Neuroarthritisches Tem
deutung für die Entwicklung von Nervenkrankhei
gehoben hat. Bei Weibern Hysterie, Neurasthen
Alter: Erkrankung der inneren Organe, besonder
Diabetes, Arteriosklerose, Hirnhämorrhagie, interst
lären Ursprungs und besondere Häufigkeit von
Einfluss des Arthritismus auf andere Krankheiten s
culose verlauft besonders langsam, die tuberculösen
leicht sklerotisch, was die Heilung erleichtert. Die T
tiker ist die am meisten heilbare. In der Lunge ist
secundäres Emphysem dabei. Dagegen wird auch b
intoxication die Sklerose der Organe durch die
unterstützt, besonders in der Leber (Hannot) u
Heredität ist direct oder überspringt eine Generati
auf die Collateralen. Der Arthritismus ist keine K
morbides Temperament, welches erblich zu denselbe
gewisse Krankheiten und ähnliche Ernährungsstörun
oder diabetische Eltern können Kinder haben, die
Nierensteinen geneigt sind oder an Sklerose oder Kr
wird der Arthritismus bei den Kindern stärker.
von Bouchard ist die Reihenfolge oder das Alter
der Diathese ganz regellos, aber sicher sind alle F
welche als Ursache der Diathese eine Verlangsam
ansehen (Bouchard), suchen den Grund in Ver
normale Hygiene. Sie ist eine Diathese der wissens
ist häufiger im Norden als in den warmen Ländern.
werden angeführt: Ueberanstrengung des Nervensyst
Arbeit, Gemüthsaffecte. Charakteristisch ist die ve

Es ist eine Dyscrasie par excellence. Die Solidisten nehmen eine congenitale Missentwickelung des Bindegewebes als Ursache an. Hannot (1893) definirt den Arthritismus als constitutionellen Zustand, charakterisirt unter anderem durch eine gewöhnlich congenitale und hereditäre Vitiation der Ernährung des Bindegewebes und seiner Abkömmlinge, welche zu Geweben von minderer Widerstandsfähigkeit werden. In functioneller und anatomischer Beziehung charakterisirt sich der Arthritismus durch eine stärkere Vulnerabilität des Bindegewebes mit Tendenz zur Hyperplasie und fibrösen Formationen. Cazalis fasst die Diathese in seinen „Mémoires sur la pathogénie de l'arthritisme" in einer ähnlichen Weise auf. Unterstützend für die hervorragende Rolle des Bindegewebes findet Richardière, dass nach Renault und nach Albert Robin dieses der Sitz der Bildung der Harnsäure bei den Gichtikern und des Fettes bei den Fettsüchtigen ist. Dyce Duckworth nennt den Arthritismus eine hereditäre Disposition, die durch Nerveneinflüsse auf die grossen motorischen Centren bestimmt ist und Ernährungsstörungen der Gelenke herbeiführt.

Lancereaux (1892), welcher das Wort Arthritismus für acute Gelenkserkrankungen reservirt, nennt das, was die anderen Arthritismus nennen, Herpetismus. Auch ihm ist der chronische Rheumatismus keine Krankheit, sondern ein Syndrom eines grossen pathologischen Complexes, für welchen man eine Bezeichnung suchen müsse, ebenso abgegrenzt wie Syphilis und Typhus. Lancereaux wählte hiefür die Bezeichnung des Herpetismus. Dieser ist durch einen Stamm darstellbar, welcher seine Wurzeln im Nervensystem nimmt und eine Anzahl bösartiger Aeste treibt. Die ersten vergänglichen Aeste sind spasmodische oder neurale Affectionen, Jucken, Migräne, vasomotorische Störungen, Fluxionen, Epistaxis, Hämorrhagien, Purpura, Urticaria, Herpes, Ekzem, Lichen, Psoriasis, secretorische Störungen des Magens und des Darmes. Dauernde Aeste sind: trophische Störungen des Haarbodens, der Nägel, der Haut. Die grössten Aeste: Störungen der Gelenke, chronischer Rheumatismus, Retraction der Palmaris, der Aponeurosen, der Sehnen, der Venen (Varices), der Arterien (Arteriosklerose). Weitere Zweige dieser Aeste sind: Dystrophie des Herzens, Asystolie, Dystrophie der Nieren und Urämie, Dystrophie des Gehirns (Demenz), Apoplexie, Erweichung. Weitere Aeste: Allgemeine Ernährungsstörungen, aber nicht constant, Uricämie, Tophi, Glykosurie, Diabetes.

Dieses Beispiel von dem Baum, der im Nervensystem wurzelt, und der verschiedene Aeste aussendet, deren einer die rheumatoide Arthritis oder der Rhumatisme noueux ist, finden wir bei den verschiedensten und namhaftesten französischen Autoren. Wir konnten deshalb die Angelegenheit nicht mit Stillschweigen übergehen; wenn wir aber den Kern aus der Sache auslösen wollen, so können wir nur sagen, dass manche Individuen zur rheumatoiden Arthritis veranlagt sind, und wieder andere unter der

Einwirkung derselben Ursachen von der Krankheit freibleiben. Aber das ist sicher, dass nur in der Minderzahl der Fälle unter ihren Antecedentien Anginen, Psoriasis u. s. w. vorgefunden werden, dass eine verschwindend mindere Zahl unserer Fälle unter ihren nächsten Ahnen solche mit Diabetes, mit Gicht u. s. w. hatten, kurz, dass abgesehen von den Auswüchsen der Lehre vom Arthritismus, wie z. B. den Pollutionen bei Tage oder langdauernden blennorrhagischen Processen auch diejenigen Vorgänge, welche man als Ausdruck einer arthritischen Diathese annehmen möchte, in der Vorgeschichte der rheumatoiden Arthritiker häufig fehlen.

Wir begeben uns wieder auf einen festeren Grund, wenn wir nun diejenigen Umstände, welche dem Auftreten der rheumatoiden Arthritis Vorschub leisten, betrachten. Die Heredität ist von verschiedenen Autoren verschieden veranschlagt worden. Nimmt man Heredität nur in solchen Fällen an, in welchen Eltern und Kinder von der Krankheit heimgesucht worden sind, so ist der Percentsatz ein verhältnismässig geringer. Unter 500 Fällen Archibald Garrod's hatten nur 12·8% Rheumatismus in ihrer Familiengeschichte. Unter unseren Kranken hatten unter 57 Fällen, die wir in dieser Beziehung prüfen konnten, nur drei gleichartige Erkrankungen bei ihren Eltern, keine bei ihren Geschwistern angegeben, und wir konnten uns nur einmal von der Identität der Affection bei der Mutter und bei der Tochter überzeugen. Indessen wollen wir kein so grosses Gewicht auf unsere Anamnesen legen, da häufig die Schicksale der Eltern den Kindern ganz unbekannt waren. Wichtiger ist, dass, wenn man die Familiengeschichten von Gicht in Rechnung bringt, nach Garrod nicht weniger als 216 von 500 oder 43% eine solche Erblichkeit angeben.

Bannatyne's 293 Fälle geben nur in 15 = 5% eine Geschichte directer Erblichkeit, worunter einige Gichtfälle. Immerhin scheint bei uns zu Lande die Erblichkeit eine viel geringere Rolle zu spielen als in England.

Charcot und Trastour haben auch eine geringere Häufigkeit der Heredität angenommen, etwa 2%, und es handelt sich bei ihnen auch um Fälle, welchen ein acuter Gelenkrheumatismus vorangegangen sei. Von Chomel's 72 Kranken haben 36 die rheumatoide oder gichtische Affection von den Eltern geerbt. Auch Hutchinson hatte unter 90 Fällen 44mal Familienanlage, 12mal gleichzeitig zu Gicht und Rheumatismus.

Das Alter: Charcot hat das Auftreten der Krankheit vom 20. bis 30., dann vom 40. bis 60. Lebensjahre beobachtet.

Garrod gibt folgende Tabelle (von uns in Abkürzung mitgetheilt):

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0— 9 | Jahre ..... | 3 | weibliche ..... | 0 | männliche |
| 10—19 | „ ..... | 18 | „ ..... | 4 | „ |
| 20—29 | „ ..... | 44 | „ ..... | 10 | „ |
| 30—39 | „ ..... | 70 | „ ..... | 15 | „ |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 40—49 Jahre | ..... | 108 | weibliche | ..... | 13 männliche |
| 50—59 „ | ..... | 88 | „ | ..... | 22 „ |
| 60—69 „ | ..... | 52 | „ | ..... | 20 „ |
| 70—79 „ | ..... | 2 | „ | ..... | 3 „ |
| 80—90 „ | ..... | 1 | „ | ..... | 0 „ |

Nach Bannatyne begann das Leiden zwischen:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 10—20 Jahren | ..... | bei 14 | Weibern, | 5 | Männern |
| 20—30 „ | ..... | „ 54 | „ | 5 | „ |
| 30—40 „ | ..... | „ 78 | „ | 8 | „ |
| 40—50 „ | ..... | „ 50 | „ | 11 | „ |
| 50—60 „ | ..... | „ 45 | „ | 9 | „ |
| 60 Jahren, darüber | ..... | „ 3 | „ | 11 | „ |

Französische Autoren betonen die besondere Häufigkeit des Processes in den zwei Perioden zu Beginn und zu Ende des weiblichen Sexuallebens, d. i. in der Decade, die dem 20. Jahre vorausgeht und in jener, welche dem 40. Jahre nachfolgt.

Das Geschlecht ist ohne Zweifel bei dem in Rede stehenden Processe von grossem Einflusse. Unter 500 Kranken zählte der ältere Garrod 411 Weiber und 89 Männer. Bannatyne hatte unter 293 Fällen 252 Weiber und 41 Männer. Im Ganzen stellt sich das Verhältnis der kranken Frauen mit mehr als 80% heraus. Es ist dies um so auffallender, als in den ersten Lebensjahren und bis gegen die Pubertät hin das männliche Geschlecht überwiegt. Am stärksten ist das Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes in der klimakterischen Periode und zu Beginn der Pubertät, ein Umstand, den man einerseits mit der Menopause, andererseits mit der grossen Möglichkeit genitaler Einwirkung, beziehungsweise Infection in Zusammenhang hat bringen wollen. Dementsprechend hat man auch auf das häufige Vorkommen von Entbindungen und Aborten in den Antecedentien der an rheumatoider Arthritis Leidenden hingewiesen. In unserem Beobachtungsmateriale konnten wir unter Berücksichtigung des Umstandes, dass es sich vorwiegend um Weiber, und zwar in der Periode des Lebens handle, in der Graviditäten an sich häufig vorkommen, eine besondere Häufigkeit vorausgegangener Geburten und Aborte nicht nachweisen.

Ord hat unter 38 kranken Frauen nicht weniger als 30 gefunden, bei welchen Uterusleiden vorhanden waren. Dreimal war die Gelenkkrankheit einseitig, und bei diesen drei Fällen war auf derselben Seite Schmerz oder Empfindlichkeit der Ovarien vorhanden.

Auch von 411 Weibern der Statistik von Garrod waren 18 binnen 2 Jahren vor dem Eintritte der Menopause erkrankt und nicht weniger

als 41 binnen 2 Jahren nach diesem Zeitpunkte; 5 datirten ihre Kr heit direct von der Menopause, ausserdem hatten viele, welche die Kr heit früher acquirirt hatten, zur Zeit der Menopause ausgiebige Nachsch Es geht aus dem Ganzen hervor, dass die Krankheit zur Zeit Klimakteriums am häufigsten ist. Indessen ist auch die Zahl der Män welche zwischen dem 40. und 60. Jahre, beziehungsweise 50. und Lebensjahre erkranken, keine geringe und lässt die übrigen Altersperic weit hinter sich. Wenn man zugibt, dass die Menopause, also die stellung der Geschlechtsfunction beim Weibe in einem ursächlic Zusammenhang mit der Krankheit sich befindet, so ist darum noch n klargestellt, wie das Puerperium, der Abortus und verschiedene ute Krankheiten den Zustand hervorrufen sollen. Während aus der gro Zahl von Fällen, welche Garrod publicirt hat, der Einfluss der M pause hervorzugehen scheint, haben andere Beobachter die verschieden uterinen Leiden mit der rheumatoiden Arthritis in Zusammenhang bracht. Wir glauben im Gegentheil den Zusammenhang derart auffa zu müssen, dass die Krankheit, obgleich sie in jedem Lebensalter kommt, doch das Maximum der Häufigkeit bei Männern und Weit um die Wende des Lebens, um das 40. bis 50. Jahr, auch wohl frü oder später zu haben pflegt, dass aber der herabgekommene Zust vieler Kranken frühzeitiges Schwinden der Katamenien zur Folge ha kann. Handelt es sich doch bei diesem Zustande, wenn auch vereinz Fälle bei den Wohlhabenden vorkommen, um eine Arthritis pauper und sind auch die Wohlhabenden gewöhnlich herabgekommene Individ

Dass Puerperien und Abortus auf vorhandene Krankheitsproc verschlimmernd einwirken, wird jeder zugeben, und so gilt es auch die rheumatoide Arthritis. Eine besondere Neigung der Wöchnerin an diesem Process zu erkranken, haben wir niemals wahrgenomm Vollends müssen wir, wenn wir von gonorrhoischer Entstehung chr scher Polyarthritis absehen, Erkrankungen des weiblichen Genitales Veranlassungen rheumatoider Arthritis nicht ansehen. Denn wenn a unter den vielen Weibern, welche an chronischer Arthritis krank si hie und da Salpingiten, Oophoriten u. s. w. vorkommen, so ist dies n unseren Erfahrungen nicht häufiger der Fall, als bei anderen Weib derselben Bevölkerungsschichte.

Uebermüdung ist bei rheumatoider Arthritis zwar nicht als Ursac wohl aber als Veranlassung für subacute Nachschübe von Bedeutung, sich durch sehr geringe Temperatursteigerung, Fehlen von erhebliel Herzaffectionen, schnelle Reconvalescenz kennzeichnen.

Matthieu beschreibt die Gruppe solcher Affectionen folgendermaass

1. Einfache Form: ungewöhnliche Müdigkeit der unteren Extre täten, Schmerzen in deren Gelenken, meist beiderseits, epigastrisc

Schmerz, meist profuser Schweiss der unteren Extremitäten, Schmerzpunkte an der Wirbelsäule, besonders in der unteren Dorsalgegend. Die Gelenke meist etwas geschwollen, Druckschmerz des Ligam. laterale im Knie, keine Anästhesie, keine Störung der Reflexe. Häufig das Tibiotarsalgelenk erkrankt.

Lasègue bezeichnet diese Form als „Rheumatismus der Stadtsergeanten". Bisweilen Schmerzpunkte an den Füssen und Fussohlen, an den letzteren aussen von dem durch das Metacarpophalangealgelenk der grossen Zehe gebildeten Vorsprung der Sohlenfläche.

2. Mit ischiadischer Neuralgie complicirt, Schmerz im Ischiadicus, besonders seinem Cruralstrang, meist beiderseitige Anschwellung des Knies, Druckschmerz der Ligam. lateralia und der Patellarsehnen.

3. Acute Hydrathrose.

Feuchtigkeit und Kälte scheint, und zwar nicht etwa bei einmaliger Einwirkung, sondern bei längerer continuirlicher, die Krankheit hervorrufen zu können. Wenn auch Fälle vorkommen, in denen ein solches Verhalten nicht stattgefunden hat, so ist doch die Coincidenz in der Mehrzahl der Fälle eine sichere.

Nach W. Sonne ist die Krankheit häufig bei Ziegelarbeitern und Töpfern und hängt hier von feuchtem Boden und von dem Wechsel von Ofenhitze und niedriger Temperatur ab. Dieselbe Beobachtung finden wir bei Villaret, der ausser den Formern, die zu Roth- und Gelbguss die Formen in feuchten Sand giessen, Porzellanarbeiter, die die feuchte Masse kneten, Achatschleifer, Sandsteinarbeiter hieher rechnet, und Hirt, der bei Arbeitern, die mit blossen Füssen auf nassem Boden stehen, wie Gerbern, Scheuerfrauen die Fussgelenke, bei Ziegelarbeitern und Waschfrauen die Handgelenke, bei Uhrmachern, Graveuren, Näherinnen, Stickerinnen, Strickerinnen die Handgelenke vorwiegend ergriffen findet. Begreiflicherweise ist dann in solchen Gegenden, wo feuchte, nebelige Kälte herrscht, wie in England und nach Adams in Holland, die Krankheit verbreiteter als in anderen mit trockener Luft, wie z. B. in Canada. Wittenberg (1900) fand in Kayintschu (Südchina), Hügel- und Berglandschaft mit wenig Baumwuchs, die dichtbevölkerten Flussthäler mit Reis, Zuckerrohr u. s. w., häufigen Ueberschwemmungen ausgesetzt, chronische Arthritis, beziehungsweise Arthritis deformans in allen Classen weit verbreitet. Niedrige feuchte Wohnungen. Ausserordentlich schwere Fälle. Oft Wirbelsäule. Peters machte im Jahre 1865 im Bade Ottenstein in Sachsen folgende Beobachtungen:

*a*) Während grosser täglicher Wärmeschwankungen keine Verschlimmerung, sondern mehr Nichtverschlimmerungstage. Dagegen hatte „Heruntergehen" der mittleren Temperatur und des Maximum und Minimum von einem Tage zum anderen regelmässige Verschlimmerungen zur Folge.

Alle Verschlimmerungen treffen mit bedeutendem „Herabfallen“ d
leren Temperatur von einem zu den folgenden Tagen zusammen; 1
Tage mit hohem täglichen Wärmemittel waren Nichtverschlimm
tage. Der wärmste Zeitabschnitt war die günstigste Zeit. Die g
täglichen Wärmeschwankungen zeigten meist Nichtverschlimmerun

*b*) Relative Feuchtigkeit. Zur Zeit der meisten und stärkste
schlimmerungen, 1—2 Tage vor oder nach diesen höhere relative
tigkeit. In der längsten von Verschlimmerungen freien Zeit w
relative Feuchtigkeit am geringsten. An 6 Tagen mit ziemlich
Feuchtigkeitsgehalt keine Verschlimmerung, an 4 derselben sti
mittlere Temperatur, an 2 derselben war Abfall. An allen Verschlimm
tagen der Rheumatismen war sowohl Abfall, als auch hohe Feucht
grade vorhanden.

*c*) Windrichtung. Ein Tag vor und nach Verschlimmerun
westliche Strömungen (welche feuchte Luft bedingen).

*d*) Luftdruck. Kein Resultat.

*e*) Ozon. Die stärksten Verschlimmerungstage mit höherem
gehalte.

Schlechte Lebensverhältnisse und Sorgen gesellen sic
als unterstützende Veranlassungen, nicht nur den Verlauf verschlim
sondern auch den Ausbruch der Krankheit beschleunigend. Sie
auch die Veranlassung der Fälle von Koth und v. Leyden gewese
die während der Strassburger Belagerung solche entstehen sahen.

Traumen können, nachdem sie die Localisation in einem
hervorgerufen haben, allmälig vom Auftreten der Krankheit in
Gelenke gefolgt sein. Wir können die Sache natürlich nur so au
dass das Trauma die auslösende Ursache für die Erkrankung de
Gelenkes wurde, welches früher als die anderen den Process er
liess. Wir können aber unmöglich das Trauma als Ursache der
kung der anderen Gelenke gelten lassen. Berget, Courty habe
spiele davon mitgetheilt, Ripoteau sie zum Gegenstand einer Th
macht. Vergely hat einen solchen Fall gesehen, in dem sich
Zeit nach dem Bestande einer traumatischen Gonitis allmälig
seitige Schulter- und beiderseitige Ellbogenaffectionen ergeben habe
einen zweiten Fall, wo nach einer Quetschung des rechten Ell
gelenkes das linke Bein, späterhin andere Gelenke ergriffen w
Schramm (1881) hat unter 89 Fällen von chronischem Rheuma
2 traumatische gesehen, einen Mann von 45 Jahren, welcher vor 2
nach Schlag mit einem Hammer Entzündung des linken Mitte
gelenkes bekommen hatte, und nach 2 Monaten die linke Achsel,
einem halben Jahre den rechten Ellbogen und trotz andauernder
nach einem Jahre beide Knie krank hatte, und einen 44 Jahr

Mann, bei welchem vor 3 Jahren eine traumatische Entzündung des linken Sprunggelenkes vorhanden, nach einem Jahre linkes Knie, rechte Hüfte, nach $1^1/_2$ Jahren die rechte Schulter erkrankt waren. Verneuil (1878) stellt folgende Beziehungen zwischen rheumatischer Diathese und Verletzungen auf:

1. Beide Momente beeinflussen sich gar nicht — der häufigste Fall.

2. Rheumatismus wirkt abnorm auf die Traumen — Verletzungen führen leicht zu Hydrarthros und Synovitis, Luxation oder Distorsion leicht zu Arthritis sicca.

3. Die Verletzung modificirt die allgemeine rheumatische Erkrankung.

11 Krankengeschichten werden zum Beleg dafür angeführt, dass eine Verletzung die schlummernde Anlage wecken kann und dann allgemeine Erscheinungen auftreten. Indess befinden sich unter den letztgenannten Fällen einigemale fieberhafte Gelenkaffectionen, Pericarditis, Exanthem, kurz Folgen septischer Infection, welche um die Zeit, als Verneuil schrieb, nicht als solche aufgefasst wurden.

Während im Allgemeinen die französischen Autoren das Nervensystem als Vermittler ansehen, das Trauma als die Veranlassung betrachten, sind wir der entgegengesetzten Ansicht. Ein Individuum, das ohnehin rheumatoide Arthritis bekommen würde, erfährt ein Trauma, der Beginn der Affection entspricht dem Orte des Letzteren, dann geht die ursprüngliche Erkrankung weiter.

Für die Beurtheilung, ob ein Unfall Veranlassung einer Polyarthritis gewesen ist, bleibt wohl die ursächliche Beziehung gleichgiltig, das Trauma ist im Betriebe zugestossen und hat die erste Affection hervorgerufen. Ein Anderes aber ist es in Strafsachen. Hier liefert das nachherige Erkranken mehrerer Gelenke den Beweis, dass die Verletzung nicht die alleinige Ursache der später nachfolgenden Erkrankung des zuerst ergriffenen Gelenkes gewesen ist.

Goldscheider's (1900) Fall ist nach einer anderen Richtung bemerkenswerth. Ein Sturz in den Rhein hatte chronischen Gelenk- und Muskelrheumatismus zur Folge gehabt. Später entwickelte sich ein Klappenfehler, welcher den Tod des Betroffenen herbeiführte. Es wurde angenommen, dass mit grösster Wahrscheinlichkeit der Tod die Folge des Unfalles gewesen sei.

Während auf solche Weise eine Anzahl von concomitirenden Umständen bekannt ist, welche die Erkrankung an rheumatoider Arthritis auslösen können, ist die letzte Ursache derselben unerforscht. Doch kann man — mag immerhin der Krankheitserreger nicht mit aller erwünschten Klarheit sichergestellt sein — sich der Anschauung nicht verschliessen, dass eine fortwirkende, von aussen an den Körper herantretende Krankheitsursache möglich ist, welche allerdings in der Regel einen durch Noth

und Elend herabgekommenen Organismus zu ihrem Haften nothwendig hat. „Trophoneurose infectieuse“ haben das französische Autoren genannt und dürften damit wohl das Richtige getroffen haben.

Was nun die einzelnen Theilerscheinungen der Krankheit betrifft, so sind wir gerade über die wichtigsten derselben, nämlich über die Entstehung der Gelenkaffection ganz im Dunkeln. Sollte es sich bewahrheiten, dass in der Gelenkflüssigkeit oder in den Wänden des Gelenkes mit grösserer Sicherheit Mikroben gefunden werden können, dann würde allerdings das Zustandekommen der Affection seiner Schwierigkeit entkleidet sein.

Was die Muskelatrophien betrifft, welche frühzeitig und in ausgebreiteter Weise auftreten, so hat man verschiedene Umstände für dieselben verantwortlich gemacht. Bald war es die Inactivitätsatrophie, bald eine der Erkrankung der Gelenke parallel gehende Miterkrankung der übrigen Weichtheile, bald endlich ein reflectorischer Einfluss der sensiblen Nerven des Gelenkes auf das Rückenmark, welcher Contractur und Atrophie herbeiführen sollte. Jedem von diesen Momenten kommt eine gewisse Bedeutung zu. Keines derselben ist ausschliesslich imstande, sämmtliche Erscheinungen zu erklären. Was vor Allem die Inactivität betrifft, so kann sie für jene Fälle nicht bestritten werden, bei denen die Bewegung des Gelenkes durch Schmerz gehindert ist. Indessen ist diese Art von Bewegungsbeschränkung gerade bei der rheumatoiden Arthritis nicht die Regel und vermögen die Kranken, abgesehen von den jeweiligen Schmerzexacerbationen, die kranken Gelenke wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu flectiren und zu extendiren. Die Muskelatrophie in Folge von Mitbetheiligung der Muskeln und ihrer Nerven an dem Processe ist nur für solche Fälle von Belang, bei denen es sich um Erkrankung derjenigen Muskeln handelt, deren Ansatzpunkte das Gelenk selbst umgeben. Sie ist gegenstandslos für diejenigen Muskeln, welche, wie so häufig, entfernt vom Gelenke oder gar unterhalb desselben erkranken. Sie erklärt ferner nicht das Erkranken der Extensoren gegenüber dem langen Intactsein der Flexoren, wie es bei manchen Gelenken stattfindet.

Charcot hat schon vor vielen Jahren darauf hingewiesen, dass es sich möglicherweise um eine functionelle Erkrankung der Zellen der Vordersäulen des Rückenmarkes handeln könne, welche zwar nicht grobe anatomische Veränderungen darbieten, deren Erregung aber gleichsam durch einen Widerhall (Retentissement) ausgelöst, jenen Schwund der unter ihrem Einflusse stehenden Muskelfasern herbeiführe. Darum komme es auch nicht zu einer Degeneration, sondern bloss zu einer einfachen Atrophie. Nach Allem, was wir von dem functionellen Einflusse der Ganglienzellen der Vorderhörner auf die Ernährung der Muskeln wissen,

wäre zwar eine atrophische Veränderung der letzteren möglich, aber ihr widerspräche die Entstehung durch einen centripetalen Reiz von den sensiblen Gelenknerven aus. Indessen sprechen einzelne Thatsachen doch für einen sicheren Zusammenhang. Raymond (1890) beobachtete bei Hunden und Katzen, denen er eine künstliche eitrige Kniegelenkentzündung durch Kauterisation mit Höllenstein und durch Einspritzung von Terpentin erzeugte, nach wenigen Tagen Erhöhung der Sehnen- und Hautreflexe und Steigerung der mechanischen und faradischen Erregbarkeit der Muskeln. Bald stellte sich Atrophie der Oberschenkelstrecker und insbesondere der peripheren nicht am Knochen liegenden Bündel ein. Die interfibrilläre Substanz nahm ab. Die Rückenmarks- und peripheren Nerven blieben normal. Wurden nun vor der Verletzung die betreffenden Hinterwurzeln durchschnitten, so trat die Atrophie nicht ein. Bei neugeborenen Thieren und bei solchen mit halbseitiger Rückenmarksdurchschneidung oberhalb der kritischen Stelle schritt die Atrophie schneller vor. Seine Erklärung war: Fortfall des hemmenden Einflusses des Gehirns auf die trophischen Rückenmarkscentren, wodurch diese schädigenden Reizen leichter zugänglich wurden; reflectorisch erzeugte rein functionelle Rückenmarksalteration. Auch Hoffa (1892) konnte bei Erregung von Kniegelenkentzündung durch Höllenstein bei Hunden nach Durchschneidung der sensiblen Rückenmarkswurzeln an den Lendennerven derselben Seite die Muskelatrophie nicht erzeugen, während sie an der anderen, nicht mit Durchschneidung vorbehandelten Seite eintrat. Auch er ist darum der Meinung, dass die arthritische Muskelatrophie eine Trophoneurose sei (was bereits 1883 Julius Wolff vermuthete). Hoffa verweist bezüglich der besonderen Betheiligung der Streckmuskeln auf die directen anatomischen Beziehungen der Gelenkkapselnerven zu den die atrophischen Muskeln versorgenden Nervenstämmen, so in der Schulter der Nervus axillaris und suprascapularis, im Knie der Cruralis. Weniger plausibel ist die teleologische Erklärung, dass die Extensoren Kapselspanner sind und ihre Parese darum die Spannung des entzündlichen Gelenks vermindere. E. Fischer hat verschiedene anatomische und physiologische Unterschiede der Beuger und Strecker hervorgehoben, welche es verursachen, dass an der Beugeseite leichter bindegewebige und muskuläre Contractur, an der Streckseite vollkommene Degeneration bei geringer Bindegewebsneubildung auftritt. Nach Strasser sind die äusseren Verhältnisse der Circulation und Saftströmung bei dem Schwund der Muskelfasern von grösster Bedeutung. Wenn gelegentlich secundäre Ausbreitung der Entzündung auf die Nerven — so auf den Ulnaris bei rheumatoider Arthritis der Hand, Bury (1888) — gefunden wird, so ist das selten und von arthritischer Atrophie zu trennen (Gowers). Spender's 3 Fälle, Frauen mit „Arthritis deformans", Lähmung der

Zungen-, Schling- und Kaumuskeln, Sprach- und Gesichtslähmung, sind als offenbar bulbären Ursprungs nicht hiehergehörig, ebenso wie Sansson's Fälle (1895), welcher bei Betheiligung der Halswirbelsäule in zwei Fällen ausgebreitete Muskelatrophie vorfand.

Leichter zu verstehen und durch die Reflextheorie Charcot's wohl erklärbar sind die, ohne anatomische Veränderungen im Rückenmark und in specie in dessen Seitensträngen, so häufig vorkommenden Contracturen. Letztere sind in der Regel mit bedeutender Steigerung der Sehnenreflexe verbunden. Archibald Garrod fand unter 50 Fällen in 10 die sämmtlichen Sehnenreflexe gesteigert, in 22 einzelne, in 18 Fällen endlich die Sehnenreflexe normal oder vermindert. Schon Masse (1878) machte darauf aufmerksam, dass im Schlafe die Contracturen bisweilen enorm zunehmen, und im Gegentheil während des Wachens, wo der Kranke dagegen ankämpfen kann, sich vermindern, was gegen willkürliches, den Bewegungsschmerz verminderndes Hervorrufen derselben spräche. Nach Charcot kann die meist nur localisirte spastische Contractur durch Diffusion der spinalen Läsion sich generalisiren und eine ganze Gliedmaasse ergreifen (Duchenne, Dubreuilh 1880). Zuweilen handelt es sich indess dabei um den Hysterischen nahestehende, prädisponirte Individuen.

Die Oedeme der Haut sind theils als einfache collaterale Oedeme aufzufassen, insoferne sie in der Regel genau den kranken Gelenken entsprechen, theils muss man ihnen einen von dieser Localisation unabhängigen, oder einen damit nur in losem Zusammenhang befindlichen angioneurotischen Ursprung zuschreiben. Solches gilt namentlich für die ganze Gliedmaassen einnehmenden ödematösen Schwellungen. In einigen, wenn auch vereinzelten Fällen waren solche Oedeme sehr flüchtig, so in Chauvet's Fall, wo sie circumscript ohne anscheinende Ursache auftraten und 12—24 Stunden dauerten, und in einem anderen von Negel, wo sich nach Berührung des Körpers mit kaltem Wasser in 2—3 Minuten unter Kribbeln, Schmerzen eine starke Schwellung der Haut mit glänzender, gerötheter Oberfläche ohne Zurückbleiben eines Fingereindruckes einstellte, die meist in 2—3 Stunden vorüberging. Anfangs erstreckte sie sich über den ganzen Körper, später trat sie nur an Händen, Nase, Ohren auf, bei Berührung mit kalten Gegenständen. Endlich erfolgte allmälig Heilung, d. h. Ausbleiben dieser Reaction.

In den seltenen Fällen, wo schwere Störungen in der Ernährung der Haut, namentlich Sklerodermie sich einstellen, hat man hie und da anatomische Veränderungen der Nerven der betreffenden Hautpartie nachgewiesen. Ob diese die Veranlassung der Hautveränderung war oder mit dieser gleichzeitig einer entfernteren Ursache ihre Entstehung verdankte, muss dahingestellt bleiben.

# Der secundäre chronische Gelenkrheumatismus und der Rheumatismus fibrosus (Jaccoud).

Wenn es in der Regel leicht ist, den secundären chronischen Rheumatismus, der sich als eine Fortsetzung des acuten darstellt, zu erkennen, so gibt es doch Fälle, die, wenn auch von vornherein fieberhaft, gleichwohl schon in den ersten Erscheinungen die Charaktere des chronischen Rheumatismus darbieten und die Ansicht derjenigen rechtfertigen, welche ein acutes Stadium des chronischen Rheumatismus annehmen.

Hier aber sollen uns jene Formen chronischer Gelenkentzündung beschäftigen, welche bei Kranken vorkommen, die früher acute Gelenkrheumatismen durchgemacht hatten.

Am allerhäufigsten bleiben, wenn der acute Gelenkrheumatismus nicht ohne Rückstände geheilt ist, einfache Schmerzen ohne objectiv nachweisbare Veränderungen zurück, welche insbesondere bei ungünstigen Temperatureinflüssen, Kälte und Feuchtigkeit recrudesciren und endlich im Verlaufe der Jahre spontan zu schwinden pflegen. Dass auch hier anatomische Veränderungen, wenn auch minimale im Spiele sind, möchte nicht gut bezweifelt werden, wenn auch die Untersuchung des lebenden Kranken solche nicht ergibt.

In anderen Fällen ist das Auftreten der Schmerzen von Steifigkeit der Gelenke begleitet, in wieder anderen bleiben leichte Schwellungen zurück, welche oft Jahre bis zu ihrem gänzlichen Schwinden in Anspruch nehmen.

Nun gibt es aber auch Fälle, bei denen, nachdem der acute Gelenkrheumatismus, d. h. die Fieberbewegungen nicht nur, sondern auch zum grössten Theile die Gelenkschwellungen vollständig zurückgegangen sind, einzelne oder mehrere Gelenke afficirt bleiben, welche Gegenstand einer dauernden Veränderung geworden sind. Diese Veränderung besteht zuerst in einer Steifigkeit, zuweilen aber in einer später eintretenden vollständigen fibrösen oder mit der Zeit knöchernen Ankylose. In den Handgelenken besteht dabei in der Regel Streckung, in den Ellbogen- oder Kniegelenken Beugung bis zu verschieden starkem Grade, in den Schultergelenken Adduction (Fig. 17).

In manchen Fällen, und hier sind besonders Kinder zu erwähnen, hört das Fieber ungeachtet grosser Gaben von Salicylpräparaten nicht auf; unter wochenlangen, von geringen Remissionen unterbrochenen Temperatursteigerungen kommt es zu Steifigkeit und Ankylosirung zahlreicher Gelenke des Körpers, der peripheren wie der dem Rumpfe näher

gelegenen, die, wenn endlich das Fieber nach oft monatelanger Dauer zurückgeht, krank bleiben. Wenn auch in der ersten Zeit die Schwellung der Gelenke eine bedeutende zu sein pflegt, so geht diese doch nach Monaten zurück, ohne dass in der hilflosen Lage des Kranken etwas wesentlich geändert wird. Die Ursache der dauernden Gelenkveränderung ist hier nicht wie bei der rheumatoiden Arthritis in Exsudationen in die

Fig. 17.

Kapsel, in chronischer Hyperplasie derselben, in Veränderungen der Knorpel und Knochen im Sinne der Auflockerung, Atrophie oder Knochenneubildung gelegen, sondern in einer fibrösen Veränderung der Kapsel, ihrer Seitenbänder und der benachbarten Sehnen, die in eine callöse Masse verschmelzen, während die Gelenkknorpel ihrerseits bindegewebig und pannös werdend miteinander unter Schwund des grössten Theiles der Gelenkhöhle bindegewebig verwachsen. Uebrigens sind bezügliche Fälle schon in alter Zeit bekannt gewesen und als solche gedeutet

worden. So finden wir in einer Leydener Dissertation von Bartholomeus Guyot vom Jahre 1730 unter den Auspicien von Hermann Boerhaave Folgendes: „XXXI. Anchyloses quoque cum notasse recordor in duabus honestissimis matronis Rheumatismo Universali diuturnoque affectis, rigida tibiarum retractione laborantibus, ut sese extendere nequirent, lecto affixis, plerorumque membrorum motu privatis, solis exceptis humeris in una, in ea digitorum quorumcumque etiam articuli externi quasi inversi spectabantur, ob nodosas protuberantias interni prodeuntes. Ambae tabida et circumcirca sexagenariae languentem vitam illa quinquennii altera triennii traxerunt. XXXII. Alteram praeterea in praxi habet mulierem annorum circiter 38, quae a repetitis inter biennium et triennium Paroxysmis Rheumatismi Universalis, sinistrum corpus ejusdem manus, digitos rigide extensos dum habet cujus patrem summi arthriticum mihi dixit."

Nach kürzerer oder längerer Dauer dieses Zustandes, gemeiniglich erst nach Jahren, stellt sich endlich ein erträgliches Befinden ein, wenn die Individuen nicht früher dem Decubitus oder der Erschöpfung erlegen sind, und mit mehr oder weniger ankylotischen Gelenken können die Kranken das Bett verlassen, leichte Arbeiten verrichten u. s. w. Was diesen Zustand von der rheumatoiden Arthritis, wie sie sich in ihren typischen Fällen zeigt, unterscheidet, das ist die geringe Gelenkschwellung bei bedeutender Functionsstörung durch die Gelenksteifigkeit.

Jaccoud (1867) hat solche Fälle unter dem Namen Rhumatisme fibreux beschrieben und nach ihm Ringuet (1879), Juhel Rénoy (1885), Regimbeau und V. Vedel (1892) ähnliche Fälle publicirt. Der Fall der Letzteren scheint uns allerdings nicht unzweifelhaft in diese Kategorie zu gehören, weil er einen Mann von 71 Jahren betraf, welcher binnen 4 Jahren allmälig Steifigkeit der Lendenwirbel, der linken Hüfte und des Knies und der beiden Hände, des rechten Beines und zuletzt der rechten Schulter darbot, welche sich ohne Schmerzen und ohne Fieber entwickelt hatten. Die Knochenenden waren nicht verdickt, dagegen die Finger und Zehen zum Theil subluxirt. Der Tod erfolgte plötzlich, die Section ergab allgemeine Arteriosklerose, Herzdilatation, Schrumpfung des fibrösen Gewebes an Fingern und Zehen, Schwund des Knorpels, Verdickung der Synovialis, stellenweise rareficirende Ostitis, auffallend viel Fettgewebe um die Gelenke.

Dagegen gehören 4 Fälle von K. Voigt (1880) hieher, in denen sich subacut an Händen und Fingern, Ellbogen- und Kniegelenken beschränkte, derbe Anschwellungen namentlich der Seitenbänder und schmerzhafte Spannung entwickelte und ähnliche schmerzhafte Anschwellungen an der Fascia pedis und Fossa poplitea, an den Bändern zwischen den Dornfortsätzen und in der Galea aponeurotica auftraten. Salicyl hatte keinen Effect, Jodkalium in grossen Dosen bis 4 *g* täglich bis zur Intoxication und Jodoform brachten Heilung. In Juhel Rénoy's

Falle fand die Erkrankung acut unter epileptischen Anfällen statt. Beide Knie und Schultern erkrankten. Keine Besserung auf Salicylsäure; erst nach einigen Monaten spontane Besserung, aber Schmerzhaftigkeit und Steifheit der Hände und Füsse. Stillstand nach 10 Monaten. In allen vier Extremitäten Muskelatrophie, besonders an den Armen. Contractur besonders mit Extensionstypus. Dabei die Handgelenke stark flectirt, die Hand pronirt, die Finger geradlinig fixirt. Keine Deformität und Subluxation. Aehnliches an den Füssen. Beständig grosse Schmerzen. Juhel Rénoy verwies auf die Aehnlichkeit mit progr. Muskelatrophie und vermuthete eine centrale Läsion. Indessen tritt die Muskelatrophie erst secundär, allerdings oft kurze Zeit nach Entstehen der Gelenkaffectionen auf und bietet alle Zeichen arthritischer Atrophie. Als Beispiel mag folgender Fall dienen, der im Jahre 1901 auf meiner Klinik vorkam.

B. A., 49jährige Tagarbeiterin hatte im 20. Lebensjahre fieberhaften Gelenkrheumatismus durch mehrere Wochen an Fuss-, Knie-, Schulter- und endlich an Handgelenken durchgemacht, dann noch fünfmal durch je 14 Tage bis 6 Wochen, meist mit Salicyl und kalten Umschlägen behandelt. Von anderen Krankheiten als Kind Tertian-Intermittens durch $^3/_4$ Jahre, im 27. Jahre Blattern. Nie geboren, nie abortirt. Durch vier Jahre arbeitete sie in einem ungeheizten Waschhause, seit mehr als zwei Jahren sind die Extremitäten fast bewegungsunfähig. Während eines 6 Monate langen Krankenhausaufenthaltes sind anfänglich zwar durch 2 Monate öfter geringe abendliche Steigerungen bis 37·6°, später aber normale und subnormale Temperaturen. Die Pulsfrequenzen, anfangs 98—120, gehen allmälig herunter auf 88—100. Es findet sich chronische Synovitis und Ankylose der letzten Fingergelenke beider Hände mit Ausnahme der Daumen, Atrophie des Opponens und des kleinen Daumenstreckers rechts und der sämmtlichen kleinen Handmuskeln, Retraction der Palmarfascie, Contractur der Flexoren des rechten Vorderarmes und beider Ober- und Unterschenkel, Atrophie des rechten Vastus, Atrophie der Haut beider Füsse mit Pigmentation, hartes Oedem der Waden. Am Herzen deutliche Mitralklappeninsufficienz. Das rechte Schultergelenk in seinen Bewegungen so beschränkt, dass der Oberarm nur bis 45° abducirt, bis 15° erhoben und nicht rotirt werden kann. Contractur des Pector. major und Lat. dorsi. In der Ellbogenbeuge Streckung nur bis 110° bei leichter Beugung, die Beweglichkeit des Carpalgelenkes hochgradig eingeschränkt, dasselbe rechtwinklig flectirt. Pronation und Supination des Vorderarmes erhalten. Finger sämmtlich gestreckt mit geringer activer und passiver Beweglichkeit. Die Bewegung in sämmtlichen Gelenken der Oberextremitäten schmerzhaft. Linkes Schulter- und Ellbogengelenk frei, Beweglichkeit im Radiocarpalgelenke beschränkt innerhalb 30°, im Metacarpophalangealgelenke Beweglichkeit erhalten, die Phalangealgelenke gestreckt, doch

etwas weniger steif als die der rechten Seite. Bewegung in den Hüftgelenken sehr beschränkt. Beide Knie in einem Winkel von 90° gebeugt, aus dieser Stellung mässige Flexion, aber keine Extension möglich. Sprunggelenke ziemlich frei, die grosse Zehe gestreckt, die übrigen an beiden Füssen im 2. Phalangealgelenk rechtwinkelig flectirt, schmerzhaft. Sensibilität überall normal, Periost- und Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten sehr lebhaft. Patellarreflexe wegen grosser Schmerzen nicht prüfbar. Bauchdecken- und Plantarreflexe normal. Die Nägel gut entwickelt. Die Wirbelsäule kyphotisch und starr. Die untenstehende Photographie (Fig. 18) gibt ein charakteristisches Bild der Kranken; aus dem Skiagramm ergibt sich, dass nirgends Osteophyten vorhanden und die Knorpel mit Ausnahme der ankylosirten Gelenke normal sind (Fig. 19). An den Letzteren fehlt der die Knorpel charakterisirende lichte Saum. Allmälig,

Fig. 18.

jedoch nicht ausgiebige Besserung unter der wegen grosser Schmerzhaftigkeit erst spät möglichen successiven Extension, passiven Bewegungen, Faradisation, Jodkalibehandlung, Kastendampfbädern.

Ein anderes Beispiel einer nach acuter Polyarthritis zurückgebliebenen chronischen arthritischen Erkrankung zweier Gelenke gibt der nachfolgende Fall: 38jährige Agentin hat vor einem Jahre nach einer anstrengenden mehrstündigen Fusstour, nach welcher sie eine Stunde im nassen Hemde dem Luftzuge ausgesetzt blieb, einen Schüttelfrost und nachfolgendes hohes Fieber gehabt. Es erkrankten nacheinander das Grundgelenk der grossen Zehe des rechten Fusses, das Fussgelenk, das rechte Knie, das linke Handgelenk, später das linke Knie und nach und nach sämmtliche peripheren Gelenke. Unter allmäligem Aufhören des Fiebers verlieren sich sämmtliche Gelenkaffectionen bis auf das linke Handgelenk und das rechte Kniegelenk. Drei Entbindungen, die letzte vor $9^1/_2$ Jahren. Keine hereditären Momente. Am Herzen objectiv keine Ver-

Fig. 19.

änderungen, jedoch wiederholte Anfälle von Herzklopfen auch mit Collaps. Das linke Handgelenk ist in Dorsalflexion unter einem 120° grossen

Fig. 20.

Winkel ankylosirt, geringe seitliche Bewegungen und Dorsalflexion möglich, Palmarflexion nicht. Der kleine und der Ringfinger im Grundgelenk der Phalangen in starker Beugecontractur. Im Metacarpophalangealgelenk

des kleinen Fingers nur sehr geringe passive Beweglichkeit, etwas grösser in dem des Ringfingers. Der Unterarm mässig pronirt. Im rechten Knie eine Ankylose, durch welche der Ober- mit dem Unterschenkel einen ungefähr 110° grossen, nach hinten offenen Winkel bildet (Fig. 20). Active Bewegungen unmöglich. Passive Bewegungen gestatten unter grossen Schmerzen geringe Streckung. Auch diese Kranke war mehrere Monate in der Beobachtung, zeigte bei normalen Temperaturen, die nur einmal während einer intercurrenten Endocarditis gesteigert waren, beständig frequente Pulse. Das skiagraphische Bild ergab sowohl am Hand- als am Kniegelenk Fehlen der Knorpel, dagegen keine Osteophyten. Die Beweglichkeit des Kniegelenkes war zum Theil durch die angewachsene Patella beeinträchtigt. Besserung trat unter Kastendampfbädern, Gehübungen, allmäligen Streckungen bis zu mässigem Grade ein. Die Kranke wurde dann nach Teplitz zur Cur geschickt.

Auch der dritte Fall von Johannessen, ein 10jähriges Mädchen, das nach einem Keuchhusten steif in den Hüften und später in den Fingern und Beinen wurde, scheint hieher zu gehören. In Jaccoud's erstem Falle, einem jungen Manne von 19 Jahren, hatten die Zustände im dritten Monate des fünften Anfalles von acutem Gelenkrheumatismus begonnen. Die Deformitäten konnten anfangs ohne Schwierigkeit beseitigt werden, aber die Muskelatrophien aller Gliedmaassen erreichten bald einen hohen Grad. Die Endphalangen waren in einer geraden Linie mit den Mittelphalangen gestellt, die Mittelphalangen dagegen mit Ausnahme der Daumen und kleinen Finger über den grossen Phalangen selbst flectirt und alle Finger nach der Ulnarseite abgelenkt. Obgleich auf diese Weise die Gelenke der Finger eine hochgradig difforme Beschaffenheit bekamen, so waren doch keine Osteophyten da, wie solche bei rheumatoider Arthritis existiren. Feste Faserstränge konnten in den Flachbänden gesehen und gefühlt werden. In Ringvet's Fall waren die Deformitäten am meisten an den Füssen markirt, an den Fingern bloss ulnare Deflexion vorhanden. Brigidi und Banti berichten einen Fall von Section, in dem die Gelenkknorpel intact befunden wurden und keine Osteophyten um die Gelenkenden vorhanden waren. Durchtrennung der Extensorensehnen, welche einigermaassen durch fibröse Veränderungen in ihren Scheiden festgehalten waren, hatte nur geringe Steigerung der Beweglichkeit des Gelenkes zur Folge; die Gelenkkapseln waren geschrumpft, verdickt und mit den umgebenden Geweben verwachsen.

Bei Kindern wird zuweilen Vergrösserung der Milz wahrgenommen (Still). Chauffard und Ramon haben Drüsenschwellung beobachtet und dieses Symptom für den infectiösen Charakter des Processes verwertet.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen beschreibt Ziegler folgendermaassen: „Sind in einem Gelenke die Veränderungen

noch wenig vorgeschritten, so erscheint die Synovialmembran etwas stärker als gewöhnlich injicirt, die Zotten vielleicht etwas vergrössert. Die Oberfläche der Knorpel ist rauh, etwas aufgefasert, oft geradezu in eine zähe, filzige Masse umgewandelt. Da und dort bestehen schon Verwachsungen der einander gegenüber liegenden Knorpelflächen. Es enthält ferner der faserige Knorpel bereits da und dort Blutgefässe.

Mit der oberflächlichen Veränderung geht frühzeitig eine Markraumbildung in den tieferen Schichten des Knorpels parallel, welche von den Markräumen des subchondral gelegenen Knochens aus erfolgt und durch eine reichliche Vascularisation ausgezeichnet ist. Die zwischen dem Markraum gelegenen Knorpel sind da und dort in osteoides Gewebe oder in Knochengewebe umgewandelt.

Die Veränderungen haben in mancher Hinsicht Aehnlichkeit mit denjenigen der Arthritis deformans, doch besteht ein wesentlicher Unterschied darin, dass Knorpelwucherung nur in geringem Grade eintritt und dass die Knorpelveränderung an der Oberfläche sich weniger als ein Zerfall, als vielmehr als eine Umwandlung in Bindegewebe darstellt. Die Blutgefässe des zerfasernden Knorpels kommen theils aus der Synovialmembran und wachsen vom Limbus oder von angelagerten und mit dem Knorpel verwachsenen Gelenkzotten über die Gelenkflächen hinüber, theils kommen sie aus dem subchondralen Knochenmark und drängen sich durch den Knorpel durch. Ist der Knorpel einmal da oder dort von gefässhaltigen Markräumen durchzogen, so macht die bindegewebige Metaplasie der oberflächlichen Lagen und die Verwachsung der sich gegenüberliegenden Theile rasche Fortschritte und wird durch Gefässe, welche herüber und hinüber wachsen, aufs beste unterstützt.

Durch alle diese Veränderungen kommt es nach einiger Zeit zu bindegewebiger Ankylose des Gelenkes, die um so fester wird, je reichlicher die Verwachsungen sind. Anfänglich ist die Gelenkhöhle nur von einigen vascularisirten Strängen durchzogen, später wird die Gelenkhöhle auf einige kleine, synoviahaltige Höhlen reducirt, indem die in Bindegewebe umgewandelten Theile des Knorpels zu einer compacten Masse verwachsen. Wie weit dabei noch Knorpeltheile erhalten sind, hängt natürlich von dem Stadium ab, in dem sich der Process befindet. Im Laufe von Monaten und Jahren kann successive der ganze Knorpel verloren gehen, wobei er entweder zunächst zu Faserknorpel wird oder sich direct in Bindegewebe umwandelt.

Bei weit vorgeschrittener Erkrankung ist der Ort, an dem früher das Gelenk sass, lediglich noch durch eine Bindegewebslage angegeben, und in den letzten Stadien schwindet auch diese noch und macht einem Gewebe Platz, das nur wenig oder gar nicht von dem Markgewebe des spongiösen Knochens sich unterscheidet.

Schon in den früheren Stadien des Processes kann sich neben bindegewebiger Metaplasie und der Markraumbildung eine Knochenneubildung im Knorpel einstellen, welche an der Spongiosa beginnt und nach der Gelenkhöhle fortschreitet. Nach Eintritt der fibrösen Ankylose erstreckt sich die Knochenbildung auch auf die fibröse Verbindung zwischen den Knochen, so dass endlich eine knöcherne Vereinigung der Gelenkenden eintritt. Gleichzeitig, oder auch erst später, nimmt das nunmehr als Markgewebe fungirende Knochenmark Fett auf und wird dadurch dem übrigen Knochenmarke gleich. Es gibt Fälle, in welchen durch diese Processe Gelenke so vollständig substituirt werden, dass die Stellen, wo sie lagen, kaum mehr wieder zu erkennen sind."

Diese secundäre chronische Form hat, wie Jaccoud ausführt, gar nichts mit vorgerücktem Alter zu thun. Leger (1878) und Foot beschreiben Fälle von 15—18 Jahren, Romberg (1844—51) solche von 23, 31, 32, 39 Jahren. Eine Acuité franche des acuten Gelenkrheumatismus ist keine Garantie gegen chronischen Verlauf; verdächtig aber ist ein subacuter Anfang, besonders wenn die kleinen Gelenke ergriffen sind. Diese secundäre Form ist nicht progressiv; sie macht cardiale Affectionen am Endocard und Klappenläsionen. Erblichkeit hat unzweifelhaft Einfluss, doch wird nicht immer die Form übertragen.

Neben diesen, bestimmte Formen darbietenden Fällen von secundärem Rheumatismus existiren jedoch andere, welche, in den Extremitäten beginnend, das Bild der rheumatoiden Arthritis im späteren Verlaufe zeigen. Wir würden nicht Anstand genommen haben, diese, wenn auch seltenen Fälle der rheumatoiden Arthritis zuzuzählen, oder umgekehrt die rheumatoide Arthritis mit jenen identisch zu erklären, wenn nicht die Seltenheit der Herzaffectionen in dem einen und die Häufigkeit in dem anderen Falle uns genöthigt hätte, einen Unterschied zu machen. Von Allen, die die Identität des acuten und des chronischen Gelenkrheumatismus und der Arthritis deformans mit aller Bestimmtheit ausgesprochen haben, ist Keiner so weit gegangen wie Eduard Weisz, aber bei aller Beachtung, die wir seinen Beobachtungen schenken, können wir doch über jenen Punkt nicht hinaus. Die aus acutem Rheumatismus hervorgegangene chronische Polyarthritis zeigt nach unserer Wahrnehmung einen Percentsatz von Herzfehlern bis 75% an den Leichen, bis 18% sichere Klappenfehler bei 67% Herzgeräuschen bei den Lebenden, die chronisch begonnene dagegen bis 15% Endocardveränderungen an den Leichen und bis 4% sichere Klappenfehler bei 26% Herzgeräuschen einschliesslich der Pericarditis an Lebenden.

Im Ganzen können wir sagen: Wenn der acute Gelenkrheumatismus zu secundären Veränderungen führt, so ist es in der Regel die fibröse Form, die er hervorruft; aber auch wenn er zu anderen Formen, die der rheumatoiden Arthritis nahestehen, führt, so unterscheidet er sich dennoch:

1. durch die Häufigkeit der bei ihm vorhandenen Klappenläsionen;
2. durch die bei aller Malignität des Verlaufes mit der Zeit eintretenden Stillstände und Heilungen.

## Die chronischen Pseudorheumatismen.

In ähnlicher Weise wie auf den acuten Gelenkrheumatismus oft Störungen folgen, die, wenn auch nicht in ihrem klinischen Verlaufe, so doch in ihren anatomischen Einzelheiten Uebereinstimmung oder doch nahe Verwandtschaft mit dem primären progressiven chronischen Gelenkrheumatismus darbieten, ist dies auch mit solchen Gelenkaffectionen der Fall, welche anderen, bekannten Infectionen ihren Ursprung verdanken.

In erster Reihe haben wir hier den

### Gonorrhoischen Pseudorheumatismus

zu erwähnen. Obgleich in der Regel acut auftretend, mit Fieber, Schmerzhaftigkeit und Schwellung, ist er doch besonders geeignet, langdauernde, ja nie völlig zurückgehende Veränderungen zu setzen. Charcot hat schon 1865 chronische Deformationen nach Gonorrhoe gekannt; weitere Beobachtungen sind von Amaral, Gaston, Pierre Marie u. A. bekannt gemacht worden.

In den meisten Fällen sind es die Kniegelenke, deren eines oder beide erkranken und die dann später nach oft vielmonatlicher Dauer acuter oder subacuter Entzündungserscheinungen ankylosiren. In anderen Fällen — und das ist meistens bei Weibern — werden die Handgelenke oder eines derselben in gleicher Weise ergriffen. Neben dieser mono- oder oligarthritischen Form gibt es aber eine polyarthritische, welche wieder in verschiedener Weise auftreten kann. So beschreiben Jacquet und Ghika einen Fall von recidivirendem Rheumatismus gonorrhoicus, bei welchem trophische Störungen in den Fingern, in den Zehen, in der Fussohle bestanden, die sie als diffuse papilläre Dermatitis mit Hyperkeratose bezeichnen, ferner Veränderungen in den Gelenken, Geräusche am Herzen und Symptome von Angina pectoris. Strümpell (1890) hat acht Tage nach Erkrankung an acuter Gonorrhoe einen acuten Rheumatismus der Knöchel, Knie, Zehen beobachtet, welchem nach mehreren Jahren ein Recidiv folgte, das dem Patienten geradezu das Aussehen eines Rückenmarkskranken gab. Beide Füsse und Knie waren in Beuge-

contractur, die Muskulatur stark atrophisch, die Ischiadici druckempfindlich, in beiden Knien seröser Erguss.

Lorain's Form von „Rhumatisme blennorrhagique à forme noueuse", in welcher die Hände, Füsse, Knie, Sternoclaviculargelenke die typischen Veränderungen der Arthritis nodosa mit Deflexion der Finger nach der Ulnarseite zeigten, ist nicht vereinzelt. Sir Alfred Garrod hat mehrere Fälle dieser Art gesehen und wir könnten die Casuistik um einige vermehren, wenn wir nicht fürchten müssten, den zugemessenen Raum ungebührlich auszunützen. D'Amaral (1891) hat vier Formen, unter welchen die Blennorrhagie zu Gelenksaffectionen führt, unterschieden: 1. die subacute, leichte, 2. die monarticuläre, 3. die gemischte mit Synovitis, 4. die progressive, deformirende, welche gewöhnlich erst dann auftritt, nachdem bereits andere Formen vorausgegangen waren, dann aber meistens incurable Veränderungen setzt.

Diesen Fällen ist das vorwiegende Vorkommen bei Männern und die seltene Complication mit Herzaffectionen gemeinschaftlich, die aber, wenn sie vorkommen, dann sehr böse Verläufe mit Embolien und Frösten zur Folge haben.

Wenn Stewart (1897) die Erfahrung gemacht hat, dass unter 30 Männern, welche die Erscheinungen des chronischen Rheumatismus darboten, 30% Gonorrhoe gehabt hatten, darunter 3 zweimal, so beweist das die Häufigkeit von Gonorrhoe unter seinen Kranken, noch nicht aber die Häufigkeit der Gonokokkeninfection als Ursache von schweren chronischen Gelenksstörungen.

Eine besondere „myelopathische" Form der gonorrhoischen Affection der Gelenke hat Milian (1901) beschrieben, nicht entzündliche Processe an den Gelenken, nicht eigentlich Arthritis, sondern Arthralgien, Schmerzen in den Sehnen, den Ligamenten, den Aponeurosen, besonders der Achillessehne, den Knöcheln, dem Steissbein und fast constant dem Talus; dabei trophische Störungen, Plattfuss, Hyperostose im Calcaneus, Muskelatrophie, lancinirende Schmerzen und spastische Paresen bei chronischem fieberlosen Verlauf.

## Der scarlatinöse chronische Pseudorheumatismus.

Während das Vorkommen acuter polyarticulärer Affectionen während des Scharlachs und nach demselben in der deutschen Litteratur wohl bekannt ist, fehlt es — soweit uns dieselbe zugänglich ist — bis jetzt an Beobachtungen chronischer polyarticulärer Localisationen nach dieser Infectionskrankheit. In Frankreich haben Richardière und Peron (1893) zwei Fälle von Gelenkaffectionen bei Scharlach beschrieben, bei denen die Gelenkenden der Knochen hochgradig deformirt wurden und

in einzelnen Gelenken Ankylosen zurückblieben. Die Muskeln waren sehr atrophisch geworden.

Dauban (1895) und Pierre Marie sahen progressive chronische Polyarthritis nach Scharlach. Im Ganzen tritt diese Form der chronischen Polyarthritis, welche sich an Scharlach anschliesst, spät ein; in Richardière und Peron's Fällen um den 32. bis 35. Tag nach Beginn des Processes. Der Anfang geschieht unter leichter Temperatursteigerung und vagen Schmerzen, ohne auffallende Hautröthe, dann wird ein Gelenk nach dem anderen ergriffen und wieder frei, bis endlich um den 10. bis 12. Tag einige Gelenke stärker und nun stationär erkranken. Hier werden die Schmerzen immer lebhafter, die nachbarlichen Muskeln atrophiren, und zwar rapide, in 4—5 Tagen, die Gelenkenden nehmen ein grösseres Volumen an, es kommt zu Krachen in den Gelenken, zu functioneller Bewegungsstörung und endlich zur Ankylose. In einzelnen Fällen hat man übrigens Neigung zu Rückbildung gesehen. Ein sehr langsames Fortschreiten hat die Krankheit in Dauban's Fall gezeigt, wo sie im 13. Lebensjahre nach einem schweren Scharlach beginnend bis zum 22. Lebensjahr, dem Zeitpunkte der Publication, beständig in successiven symmetrischen Nachschüben vorgeschritten war und um diese Zeit Deformationen an allen Fingern mit Einschluss der Daumen, Veränderungen in den Ellbogen und den Kniegelenken und Muskelatrophie beider Vorderarme darbot.

### Chronischen Pseudorheumatismus nach Masern

scheint der Fall von Olinto (1893) dargeboten zu haben, der ein Mädchen betrifft, das im vierten Lebensjahre wenige Wochen nach Masern Schmerz und Schwellung der Fussgelenke, dann der Knie, Hände und Ellbogen, sämmtlicher Finger ohne Röthe bekam und charakteristische Deformitäten darbot. Noch nach drei Jahren war der Zustand ungeachtet angewandter Behandlung gleich geblieben.

### Chronischen Pseudorheumatismus nach Diphtherie

beschreibt in einem Falle Barjon. Auch hier waren multiple Arthropathien mit Knochenveränderungen und Deformationen aufgetreten, am stärksten an beiden Knien mit Subluxation der beiden Tibiae nach hinten. Auch hier gab es vollkommen intermittirende subacute Nachschübe.

### Chronischen Pseudorheumatismus nach Pneumokokkeninfection

haben Bezançon und Griffon (1899) und Fernet und Lacapère (1900) beobachtet. Die Letzteren sahen nach Pneumonie Osteoarthritis des Daumens, am achten Tage Knochencrepitation und eine radio-

graphisch nachgewiesene Erosion der Gelenkoberf
Gelenkflüssigkeit Pneumokokken. Le Roux sah I
meist monarticulär und eitrig. Bezançon und Gri
chen theils acute, theils chronische Arthriten
erzeugt, indem sie entweder alte, sehr wenig m
kokken in das Peritoneum injicirten oder bei bereits
unvollkommen immunisirten Kaninchen grosse Dos
kokken einbrachten, oder endlich todte Culturen
kokkenexsudate einimpften. Das Ergebnis war: gev
Erkrankung der grossen Gelenke, des Knies, der
carpalgelenkes, Bewegungsstörung, bedeutende Vol
formation, allgemeine Abmagerung, Verdauungsstöru
Pericarditis, Pleuritis pseudomembranacea, peritonea
Abscesse. Die Arthriten sind gewöhnlich acut oder
chronisch werden. Im letzteren Falle ist das Exs
wöhnlich resorbirt, die Kapsel sehr verdickt, fibr
Nachbargewebe verschmolzen, unter dem Messer k
von fibrocartilaginären Producten incrustirt. Die K
formirt, hypertrophisch, seitlich mit Osteophyte
faserigen Leisten besetzt, abgeschliffen, selbst a
ulcerirt. Mikroskopisch findet sich starke Verdichtu
welches an anderen Stellen fast verschwunden und
Bindegewebslage unmittelbar auf den letzten Knoc
ersetzt ist. Die Knorpelzellen befinden sich nur gan
weise angehäuft, in der Nähe des Knochens, gan
ordnet, Kernvermehrung darbietend. Im Knochen
dickt, stellenweise deutlich hypertrophische Osteit
Pneumokokkenlocalisation nicht im Gelenke selbst
culär in den Sehnenscheiden; nachmal ist pseud
vorhanden, wie bei gonorrhoischen Periarthriten. I
Lymphdrüsenschwellung vorhanden, jedoch ohne
zu den Beobachtungen am Menschen fehlt aber
Nachbarschaft der erkrankten Gelenke.

Bakteriologisch finden sich im Gelenkinhalt
Leukocyten schlecht gefärbte Diplokokken, fast
nicht cultivirbar, kurz Cadaver von Mikroben.

Obgleich uns nichts ferner liegt, als den Be
sofort auf den Menschen zu übertragen, so könn
hier mitgetheilten Versuchen so viel schliessen:

1. dass die bei den chronischen Pseudorheum
Gelenkaffectionen ihre Entstehung den ursprünglich
verdanken können, und dass

2. wenn nach langer Dauer diese Mikroben nicht in den Gelenken vorgefunden werden, sie dennoch die Erreger der chronischen Gelenkaffection sein konnten.

## Chronischer Pseudorheumatismus nach Influenza

kommt im Allgemeinen selten vor, und die Deutung kann schwierig werden, da ja bei dem ganz benignen Verlauf der Influenza im oft mehrere Wochen betragenden Intervalle ein selbständiges Auftreten der Gelenkaffection nicht auszuschliessen ist.

Anders ist es natürlich dann, wenn sich kurz nach Influenza unter neuerlichen Fieberbewegungen und Exacerbiren der Influenzaerscheinungen die Gelenkaffection einstellt.

Einen solchen Fall, und zwar bei einem 5jährigen Mädchen, hat Spitzy (1899) beschrieben: Influenza, am zwölften Tage Verlassen des Bettes, drei Tage später schmerzhafte Gonitis mit 39·6°, Wiederauftreten der Influenzaerscheinungen, nach einigen Tagen rechtes Knie, nach Aufhören des Fiebers bleibt die Kniegelenkaffection zurück, führt zur Streckung beider Knie in Narkose und Correctur durch Gipsverband. Als der Verband entfernt ward, trat die Beugestellung wieder ein, während Sprung-, Mittelfuss- und Zehengelenke beiderseits, dann der linke Ellbogen, die linke Hand unter hohem Fieber erkrankten. Nach weiteren drei Monaten das Kiefergelenk, weshalb durch drei Wochen künstliche Ernährung, Kräfteverfall, das Kind ist dem Tode nahe. Drei Wochen später Stillstand, allmälige Rückbildung. Ein halbes Jahr später erst fieberfrei. Ein Jahr später, im 6. Lebensjahre Streckung der Knie in Narkose, die nur rechts unter hörbarem Krachen möglich ist. Nach Abnahme des Verbandes wieder Contractur, endlich durch unermüdliche orthopädische Maassnahmen ziemlich ausgiebige Bewegung in den ankylotisch gewesenen Gelenken.

## Der chronische Pseudorheumatismus bei Staphylomycose

ist von Dor (1893) und A. Charrin (1894) beobachtet worden. Dor fand in einem Falle von Arthritis deformans mit Lipoma arborescens an den Vegetationen abgeschwächte Staphylokokken. Schon früher konnte er mit abgeschwächtem Staphylococcus pyogenes durch intravenöse Injectionen bei Thieren Arthritis deformans erzeugen. Charrin fand Staphylococcus albus bei einem Mädchen nach Amygdalitis mit Staphylococcus albus und Streptococcus. Hier war anfangs acute Arthropathie mit Staphylococcus albus in den periarticulären Ergüssen aufgetreten. In vier Gelenken trat allmälig das Bild der deformirenden Arthritis ein. Auch im zweiten Falle war der Verlauf ein ähnlicher.

Bouchard hat in sieben Fällen von subacu
Rheumatismus Staphylococcus pyogenes aureus aus
gezüchtet.

### Chronischen Pseudorheumatismus durch
### Gallenblase eingewanderten Dipl

haben Dungern und Schneider (1898) beschri
44jährigen Mann, welcher im 18. Lebensjahre nac
an acutem Gelenkrheumatismus mit Recidiven ge
Salicylsäure eingetreten waren. Am achten Krankhei
eine Hyperpyrexie von 42·2° dargeboten, später ein
Genesung war erst binnen zwei Jahren eingetret
bekam er neuerdings Gelenkschmerzen, später eine
Atlantooccipitalgelenk nach vorn, so dass das Kinn
entfernt war und das Oeffnen des Mundes fast u
mälig traten hochgradige Veränderungen an alle
nahme der Hüften und Zehen ein, Schwellung, gr
Ergüsse in die Gelenke, an einzelnen Gelenken
Schwankungen in der Intensität und namentlich zuwe
in den Hand- und Sprunggelenken eintraten, war der
doch ein progredienter. Endlich war der Kranke v
Beine extrem abducirt, die beiden grossen Zehen su
gegen den Talus abnorm beweglich, an den Ell
periarticuläres Oedem; die Handgelenke deformirt,
im Metacarpalgelenk des Daumens mit Knorpelusur,
und Kiefergelenk aufgetrieben. Als in diesem Zusta
ergab die Section: Pylorus mit der geschrumpften G
abgeknickt; Dünn- und Dickdarm contrahirt. Am
verdickt mit frischen warzigen Excrescenzen. Fib
Sternoclaviculargelenkes, ödematöse Verwachsung i
vialis nirgends zottig, am Kniegelenk geschwo
röthlich, Knorpel am Rande mit einem geröthet
Mikroskopisch sehr geringe, kleinzellige Infiltration
reiches Granulationsgewebe. Gefässe in den tiefen
Knorpelschwund an verschiedenen Gelenken in
Völlig zerstört das Grundgelenk des linken Daum
sich zunächst nur im Gallenblasenschleim — seh
grambeständig, beide etwa 1 μ lang, häufchenw
flüssigkeit fand sich zunächst auch nach der B
kein Spaltpilz. Erst nach längerem Stehen bei Zim
grambeständige, etwas grössere Diplokokken erke

breit, in streptokokkenartigen Culturen wachsend. Diese Colonien kamen aus allen Gelenken zur Entwicklung. Sie standen dem Diplococcus lanceolatus nahe, hatten verschiedene Wachsthumsformen, neben jener kurzer Ketten von 4 bis 10 Gliedern, einzelne ovale Kokken. Niemals Tetradenbildung; bei den einzelnen Gebilden Uebergang von typischer Lancettform bis zu hantelförmigen Gebilden. Wachsthum bei Zimmertemperatur, bei 15° C., auf gewöhnlichem Nährboden aërob schwach, bei 30–38° C. nur kleine durchscheinende Colonien, nicht confluirend, auf Kartoffeln schwache granulirte Cultur von weisser Farbe; auf Traubenzuckeragar schon nach 24 Stunden mässig starker weisser confluirender Belag. In Traubenzuckerbouillon 1—2% selbst bei Zimmertemperatur ausserordentlich starke Cultur. Durch Zersetzung des Traubenzuckers sehr starke Säurereaction des Nährbodens ohne Gasbildung. Milch unter starker Säurebildung in 1—2 Tagen coagulirt. Virulenz sofort nach Isolirung gering; selbst $^1/_2$—1 $cm^3$ einer eintägigen Traubenzuckerbouilloncultur von Meerschweinchen oder Kaninchen subcutan oder intraperitoneal ertragen. Dieselben Diplokokken aus Leber und Galle isolirt. In Blut, Milz, Nieren nicht enthalten; sind von Schüller's Spaltpilz verschieden. Im Gegensatz zu Schüller's Fällen war in Dungern's Fall die Wucherung der Synovialzotten sehr gering, dagegen der Knorpel usurirt. Das Gleiche war experimentell bei Kaninchen durch Injection der Diplokokken in die Gelenke der Fall. 1—3 Monate nach der Injection von $^1/_4$ $cm^3$ einer eintägigen Traubenzuckerbouilloncultur waren im Kniegelenke von Kaninchen sehr starke Defecte am Knochen bei geringer Entzündung der übrigen Gelenktheile vorhanden. Diplokokken konnten aus diesen Gelenken noch 4—6 Wochen nach der Injection in Reincultur gezüchtet werden, nach drei Monaten nicht mehr. Die schleimig eitrige Flüssigkeit war dann vollkommen steril. Ausserdem wurden im gleichen Falle noch verschiedene Mikroorganismen, theils Hefezellen, theils Fäden und unbewegliche Stäbchen aus der Coli- oder Aërogenesgruppe, theils endlich farbstoffbildende Bacillen aufgefunden, die wohl erst postmortal eingewandert waren.

Der Fall unterscheidet sich, obgleich einen chronischen Verlauf darbietend, doch in seinen Einzelheiten von den übrigen Pseudorheumatismen nicht unwesentlich und verdient deshalb eine besondere Erwähnung.

---

In welche Kategorie endlich die chronischen Pseudorheumatismen gehören, welche E. Bloch (1898) nach Ohreneiterung beobachtet hat, lässt sich bei dem Mangel bakteriologischer Untersuchung nicht entscheiden. Jedenfalls scheint es sich auch bei ihnen nicht um echten progressiven primären Gelenkrheumatismus gehandelt zu haben.

---

# Die Osteoarthritis deform

Wesentlich verschieden von der in typischer
Gelenke zuerst und nachher die dem Rumpfe näh
es eine Gruppe von Erkrankungen, die zumeist gro
sofort oder bald unter dem Bilde einer schweren
einsetzt.

Meist in der Hüfte oder der Schulter, seltener
bemerken die betreffenden Kranken, oft nachdem
vorausgegangen ist, doch auch ohne ein solches, e
Beweglichkeit, die in der Regel mit einer Schmerzemp
Frühzeitig fühlen sie bei Bewegungen in dem erkrankt
Knarren, später ein heftiges Krachen. Untersucht m
kann man selbst ausser einer Hemmung in den Gel
Abnormes wahrnehmen, als das schon erwähnte Kra
zwar in der Regel, ohne dass äussere Erscheinung
Temperatursteigerung den Process begleiten, stellt s
ein, die sich durch Vergrösserung des Gelenkes
flachung desselben charakterisirt. Gleichzeitig beginn
stens die Muskeln in der Umgebung des Gelenke
Bewegungsstörung nimmt zu, die Abflachung der G
höhere Grade; es kommt endlich in vielen Fäl
Kranken das Gelenk gar nicht brauchen können —
diese Behinderung durch Ankylosirung bedingt, son
kann sie höchstens durch Absprengung einzelne
Spreizung der Bruchstücke in dem Gelenke bedingt
selbst behalten ihre Beweglichkeit. Diese Functi
durch Veränderungen des Knorpels und Knochens
bei dieser Art von Erkrankung die Hauptrolle spiel

Man kann 2 Formen dieses Zustandes untersc
hypertrophische Form von Adams ist die selten
subacut auf und geht mit periarticulärem Oedem und
Die zweite, gewöhnlichere ist die atrophische; hier is
des Gelenkes lange nicht wesentlich verändert, ab
mationen können durch Neubildung von Knochengew
von Osteophyten herbeigeführt werden. Nur wenn
der Knochen endlich zur Subluxation gekommen ist,
bedeutende Deformationen, die aber anders aussehen
Stelle entsprechen, als die ähnlichen Veränderungen
Arthritis. Während nämlich bei dieser die Subluxa

Veränderungen in jedem Falle symmetrisch auftreten und meist von der Peripherie aus beginnen, ehe sie in den dem Rumpfe näheren Gelenken einen höheren Grad erreichen, ist bei der Osteoarthritis deformans, auch wenn sie polyarticulär auftritt, das gerade Gegentheil der Fall.

Der Verlauf ist gewöhnlich ein äusserst insidiöser. Lange Zeit hindurch ist an dem erkrankten Gelenke äusserlich nichts wahrzunehmen, während die Functionen desselben schon gestört sind. Endlich, und zwar wohl in einer Zeit, wo die anatomischen Veränderungen im Gelenk bereits einen ziemlich hohen Grad erreicht haben, nimmt man die ersten, über das Krachen, das allerdings schon frühzeitig da zu sein pflegt, hinausgehenden Veränderungen wahr. Weiterhin sind die klinischen Erscheinungen nach den einzelnen Gelenken verschieden.

Am häufigsten ist wohl die Schulter erkrankt; hier kommt es bald zu besonderer Vergrösserung des Gelenkkopfes, der dann durch die Weichtheile tastbar wird, bald tritt im Gegentheile eine Atrophie desselben in die Erscheinung, die bis zur Subluxation Anlass geben kann, während die Cavitas glenoidalis des Schultergelenkes sich mit Exostosen und Osteophyten umgibt. Die Bicepssehne kann an der Zerstörung der Gewebe Antheil nehmen, wird zuerst innerhalb der Kapsel, dann auch ausserhalb derselben aufgefasert und kann bedeutende Defecte erfahren. Wird der vergrösserte Gelenkkopf mit dem Tuberculum majus am Akromion gerieben, so entsteht eine glatte Abschleifung, während zugleich die Kapsel mit der Sehne des Supraspinatus durchgerieben wird, und so das alte Gelenk mit dem subacromialen Schleimbeutel communicirt, wodurch ziemlich vollständige Beweglichkeit resultirt (Hencke).

Die Affection des Hüftgelenkes kommt gleichfalls äusserst häufig vor. Auch hier kommen regressive neben progressiven, degenerative neben hyperplastischen Processen vor, welche zu grossen Gelenkveränderungen führen. Dementsprechend kann man eine atrophische und eine hypertrophische Form der Coxitis deformans unterscheiden. Bei der ersteren Form entwickelt sich eine grössere, schlotterige Beweglichkeit des Hüftgelenkes, bei der letzteren ist sie im Gegentheil eingeschränkt. Im ersteren Fall kann es zu Subluxationen oder zu vollständigen Luxationen kommen, die sich allmälig entwickeln und deren Reposition wegen Deformation des Gelenkkopfes und der Pfanne gewöhnlich unmöglich ist, während sich andererseits eine neue Pfanne am Darmbeine bilden kann. In der Gelenkkapsel bilden sich Verdickungen der Gelenkbänder und zottige Wucherungen, endlich zunehmende Schrumpfung. Gelenkkörper, die die Function weiter stören, wenn sie zu einem Dérangement interne Veranlassung geben, sind nicht selten und nicht so sehr von abgestossenen gestielten Zotten, als vielmehr von losgetrennten Exostosen und Bestandtheilen des Gelenkknorpels verursacht.

Am Ellbogen (wo Osteoarthritis deformans
Fracturen beobachtet wird) kommt es unter bedeut
Gelenkes meistens zur Flexionsstellung, während d
Zahl vorhandenen Gelenkkörper eine Extension be
nicht schon durch die Formveränderung des Olecr
Abschrägung einzelner Theile vom Knorpelrande d
Fossa sigmoidea der Ulna kommen vor. An den
die Veränderungen seltener von bedeutendem U
Wirbelsäule pflegen sie einen erheblichen Grad zu

Hier kommt es zu allmäliger Versteifung z
dann mehrerer, während sich zugleich Brücken
substanz sowohl über die Zwischenwirbelscheibe
Querfortsätzen der Wirbel bilden. Alles das ge
bei Versuchen einer Bewegung stärker werdenden
vollzieht sich nur sehr allmälig.

## Pathologische Anatomi

Alles das, was wir bei der rheumatoiden
Ausdruck der vorgeschrittenen Krankheit beschri
sich hier, nur in grösseren Verhältnissen und auf
Gelenke beschränkt. Wir folgen an dieser St
Ziegler's. Hier kommt es zu einer Auffaserung
Knorpels neben Erweichungsprocessen in den tiefe
gelegenen Schichten. In diese wächst gefässhalt
Knochen aus hinein. Die dazwischen stehengebli
verwandeln sich in osteoides und schliesslich in K
osteoiden Balken bilden sich zuweilen wieder
knollige Excrescenzen bildend. Synovialis und K
sich, und Gelenkfalten und Zotten vergrössern sic
Gelenkhöhle hin. Am Knochen entwickeln sich reg
welche zu einem lacunären Schwunde der Knochen
ganze Gruppen von solchen Balken verloren gehe
stellenweise einsinken. Auch in dem aus dem Kn
osteoiden Gewebe kommt es nicht selten wieder z
zur Bildung von Erweichungshöhlen in den betre
das subchondrale Knochenmark verliert zum gro
und wird zu Gallertmark oder zu lymphoidem Ma
dem Knochenschwunde eine Auflösung und Verflü
markes ein, so dass Cysten entstehen. Die Kn
nachfolgender Ossification treten namentlich an de
kopfes und der Pfanne auf und bilden am Rande

Wülste, während sie die Pfanne allseitig oder einseitig mit einem Limbus umgeben, durch welchen dieselbe eine nicht unerhebliche Vergrösserung erfahren kann. Mitunter brechen einzelne Wülste ab und bilden freie, aus Knochen und Knorpel bestehende Gelenkkörper.

Die inneren Theile des Gelenkkopfes, welche dem Drucke und der Reibung mehr ausgesetzt sind, erleiden in der Regel eine Abflachung, die Pfanne dagegen eine Ausweitung.

Ist der Knorpel durch Zerfaserung und Zerfall verloren gegangen, so kommt der Knochen zu Tage, und zwar zuerst derjenige, welcher sich aus dem Knorpel neu gebildet hatte. Derselbe ist häufig sehr dicht und macht wenigstens stellenweise den Eindruck einer compacten elfenbeinernen Knochensubstanz. Bleibt das betreffende Glied noch beweglich, so wird durch die ausgeführten Bewegungen die Oberfläche des Gelenkkopfes oft glatt, polirt, oder erhält, falls die Bewegungen nur in einer Ebene erfolgten, parallelgerichtete Rinnen.

Sowohl die Knochenbildung als der Knochenschwund erreichen oft ganz bedeutende Grade, so dass auch die Verunstaltungen der Gelenkenden die denkbar grössten werden. So kann der Kopf des Oberschenkels ganz verloren gehen. Entstehen zugleich mit dem Knochenschwund an der Peripherie des Kopfes Knochenwucherungen, so können diese einen neuen Gelenkkopf bilden, der nahezu ohne Hals dem Schafte des Femur aufsitzt. Häufig noch ist eine starke Abflachung und Verbreiterung des Femurkopfes und des Schenkelhalses. In seltenen Fällen wird der Kopf auch kegelförmig, wobei die Spitze des Kegels der Ansatzstelle des Ligam. teres entspricht.

Zu diesem Bilde gesellen sich noch hie und da einzelne Züge, die von Besonderheiten des Falles herrühren.

So fand Wolkowitsch in einem Falle von Osteoarthritis deformans des Kniegelenkes, welcher sich nach einem Trauma entwickelt hatte, zahlreiche freie fibrinöse Gebilde. Die schafwolleähnliche Oberfläche der Synovialis war mit sehr bizarren, fibrinösen Fortsätzen und Vorsprüngen bedeckt, von lamellösem geschichteten Bau, netzförmig, mit grösseren und kleineren Maschen aus dichten glänzenden, sich intensiv färbenden Fibrinmassen bestehend, in deren Centrum gewöhnlich feinere granulirte Partien lagen. Hie und da Inseln von fibrillärem Bindegewebe, atrophischen Kernen und collabirten Gefässen. Die Ursache war in altem Bluterguss in die Gelenkhöhle; die Netzbildung und Verdichtung geschah durch die Gelenkbewegungen. Auch die Reiskörper sollen zuweilen auf ähnliche Weise durch Fibrinmassen entstehen.

W. Freiser (1879) beschrieb einen Fall von Osteoarthritis deformans der Schulter mit chronischem Hydrops und Resection des kleingewordenen Gelenkkopfes. Es fanden sich gestielte Knochenwucherungen und eine in

die Kapsel eingelagerte 2 *cm* dicke, $4^1/_2$ *cm* breite, 8
platte, die von mehreren Knorpelfugen durchzog
Gelenk für den dislocirten Gelenkkopf enthielt. Axe
(1880) fanden bei einem im 20. Jahre aufgetr
40. Jahre operirten Fall von Arthritis deformans be
reiche Knochenpartien im Kapselgewebe selbst ohne
bildung in der Kapsel. Der Fall endete nach w
durch hinzugekommene Sepsis letal.

Weichselbaum (1877) hat darauf hingewies
deformans in anatomischer Beziehung nur einen hö
änderungen darstellt, welche das Senium den Kn
sowie der Gelenkkapsel ertheilt.

Max Schüller (1900) hat bei der Arthritis d
als von den Belagknorpeln der Gelenkenden ausg
Wucherungserscheinungen neben Abschleifungen
deckten knöchernen Gelenkenden charakterisirt. im
Verminderung der Kalksalze und der Erdphosphat
Der Harn habe meist nur geringes specifisches Ge
sauer, meist neutral, manchmal alkalisch. Die tägliche
Harn, welche normal 0·2—0·4 betrage, schwanke
erreiche nur bei Wenigen das Minimum der norma
im Harn. Auf histochemischem Wege trachtete er
Kalkes im Knorpel nachzuweisen, indem er ihn in
wandelte. Während der normale Gelenkknorpel im G
keine oder höchst minimale Mengen Kalk enthält,
schnitten, welche 6—24 Stunden in starke Kali- od
dann nach kurzem Verweilen in destillirtes Wasse
oder länger in etwa 1% Oxalsäurelösung gelegt w
Fällen Krystalle von oxalsaurem Kalk in Knorpel,
reichlich in den sogenannten Erweichungsgängen
stellen, welche den Knorpel senkrecht zur Oberfläc
auch parallel denselben gefunden werden. Diese sei
mit Krystallen. Auch innerhalb der Knorpelzelle
Zellen in der noch nicht grob zerklüfteten Zwisch
sich. Knorpelstücke aus normalen Gelenken zeigen
fahren keine Krystalle oder bei älteren Individuen
einlagerungen von geringerer Menge. Die unters
Schulter, Hüfte und Kniegelenke. Er schliesst dara
deformans die Kalksalze im Knorpel ganz ausserord
und wahrscheinlich in engster Beziehung zu de
zündungsprocess stehen. Auch in der entzündet
Zottengewebe bei Arthritis deformans fand Schül

bei gleicher Behandlung reichliche Ausscheidung von Kalkkrystallen. Er glaubt nicht, dass Arthritis deformans eine durch Bakterien bedingte Krankheit ist und hält es für plausibler, dass ihr eine Stoffwechselstörung zugrunde liege, welche zum Theil ihren Ausdruck findet in der abnormen Ausscheidung und Localisirung der Kalksalze in den knorpeligen, knöchernen und weichen Theilen der Gelenke, wie in der auffälligen Herabsetzung der Kalkausscheidung im Harn.

## Aetiologie.

Die letzte Ursache der Osteoarthritis deformans ist bald in einer rein mechanischen Reizung und Abnützung der Gelenke gesucht worden, bald hat man sie senilen Veränderungen zuschreiben wollen, bald endlich ist man auf Grund vielfacher Analogien dahin gekommen, eine Erkrankung des Centralnervensystems für die Entstehung derselben verantwortlich zu machen. Es kann nicht in Abrede gestellt werden, dass mechanische Momente bei der Entwickelung des Krankheitsbildes in hohem Maasse betheiligt sind. Soweit überhaupt durch den — im Allgemeinen nicht sehr hohe Grade erreichenden — Schmerz und durch die später eintretenden Deviationen die Bewegungen nicht gehindert werden, haben sie auf die Form und die Aenderung in den Gelenken durch Abschleifung und durch Bildung neuer Gelenkpfannen, wenn die alten in Folge der Wucherung oder Atrophie der festen Gewebstheile verloren gehen, einen unleugbaren Einfluss.

Indess ist Arbuthnot Lane (1886) entschieden zu weit gegangen, wenn er die Arthritis deformans gar nicht als Krankheit für sich, sondern als localen Effect von Anstrengung und Verbrauch ansieht, wobei er übrigens diese Aetiologie nicht nur für die Osteoarthritis deformans, sondern auch für den progressiven primären Rheumatismus aufstellt.

Eher lässt es sich behaupten, dass in einer Zahl von Fällen die Osteoarthritis die Bedeutung einer senilen Veränderung hat, wie Pye Smith angenommen hat.

Besser begründet ist scheinbar diejenige Annahme, welche von dem Nervensystem als Ursprungsstätte der Affection ausgeht. Thatsächlich findet man bei schweren Rückenmarks- und Hirnaffectionen Veränderungen in den Gelenken, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit denen bei Osteoarthritis deformans darbieten, dieselbe sogar übertreffen. Blum (1875) hatte auf das Vorkommen von Gelenkaffectionen in Folge von Erkrankung des Nervensystems aufmerksam gemacht. Er unterschied:

1. Nervenverletzungen, Contusionen, Luxationen, Durchschneidungen, Schussverletzungen, Compressionen durch Tumoren. In diesen Fällen waren die Gelenkaffectionen meistens an den oberen Extremitäten, haupt-

sächlich an den Fingern, bald ein, bald mehrere G
Beginn wenige Tage nach der Verletzung, oft anfa
schwellungen oder ödematöse Infiltration, später
leichte Röthung, grosser Druckschmerz, Erguss von
Verdickungen, Auftreibungen der Knochenenden,
algien, wochen- und monatelang keine Veränderu
schwollen, bei geringer Bewegung schmerzhaft.
Heilung, unheilbare Ankylose das häufigste Ergeb
Muskelcontracturen.

2. Traumatische Myelitis (Vigne 1855, Joffr
Hier war nach Verletzung der einen Rückenmarksh
lyse, Hyperästhesie der unteren Extremitäten der
ästhesie der Gegenseite, Gangrän der Glutäalgeg
affection auf den kranken Seiten aufgetreten.

3. Bei einem Falle von spontaner oder subac
die Gelenkaffection der spinalen Erkrankung vorausg

4. Rückenmarkscompression, Pott'sche Kyph
Arthritis und Hydrarthros.

5. Rückenmarkstumoren. Ein Fall von Gul
Kniegelenk bei einem 2 Jahre alten Kinde.

6. Progressive Muskelatrophie, Remak und

7. Paralysis infantilis.

8. Tabes dorsalis und

9. Lähmungen cerebralen Ursprungs bei intrac
oder Gehirnerweichungen.

Hier unterschied er auch prämonitorische
secutive Arthropathien; bei den ersten war der Sit
welche später von Hemiplegie befallen wurde.

Dass bei Tabes, wenn sie mit Atrophie der
geht, Arthropathien eintreten können, ist schon
und Joffroy (1870) nachgewiesen worden, nachd
erste einschlägige Beobachtung gemacht hatte. C
Unterschiede der tabischen Arthropathie gegenüb
hervor: rasche Zunahme des beträchtlichen Ergu
Gelenkflächen, plötzliches Auftreten des Gelenkleiden
Periode, nur an den oberen Extremitäten in einer
der Gelenkenden, im Gegensatz zum bedeutenden
bildungsvorgänge bei der Arthritis deformans. S
seine Ansicht von der Vorderhornerkrankung zurü
pell, Kraus finden keine Affection der Vorderhör
auf die häufige Coincidenz des Gelenkleidens mit
aufmerksam (unter 26 Fällen 12mal). Pierre Ma

liche Auftreten der Affection, welche nach einigen Stunden oder Tagen den Höhepunkt erreicht, einer Anschwellung oft über die ganze Extremität, manchmal hart wie bei der Elephantiasis, ohne Fingereindrücke, bei blasser, glänzender Haut. Nach Debove handelt es sich dann nicht nur um intraarticulären Erguss, sondern auch um Kapselriss; daher Erguss der Synovia längs der ganzen Extremitäten. Allmälig binnen mehreren Monaten kann Resorption eintreten, die Bewegung ist anfangs nicht eingeschränkt, schmerzlos, sehr häufig als Complication Spontanfractur vorhanden. Manchmal treten Gelenkstücke durch die nekrotische Wand. Die Localisation ist nach Max Flatow in 149 Fällen 41mal bilateral gewesen, am häufigsten im Knie 16mal (darunter 13 bilateral), dann am Fusse 39mal (8 bilateral), an der Hüfte 38mal (9 bilateral), in der Schulter 29mal (6 bilateral), sehr selten, ungefähr in 6—4% werden die Finger, Hände, Unterkiefer ergriffen. Die Gelenkkapsel ist beutelförmig, erweicht, dilatirt, oft offen, mehr oder weniger zerstört; die Zwischengelenkbänder sehr stark verändert, schwinden auch ganz, die Synovialis meist blass, zuweilen gefässreiche Falten bildend, verdichtet, mit den Nachbargebilden verwachsen, zuweilen Knochenblättchen oder -knötchen vorhanden. Die Gelenkflüssigkeit serös, durchscheinend, fadenförmig, hellgelb, manchmal Fibrinflocken, selten Blut und Eiter enthaltend. Oft flottirende Gelenkkörper, knöchern, frei oder gestielt, zuweilen aus epiphysären Bruchstücken entstanden, manchmal mehrere 100 Gelenkkörper. An den Gelenkenden werden 2 Haupttypen unterschieden.

*a*) am häufigsten der atrophische,

*b*) der hypertrophische Typus. Dieser kann mit der Arthritis deformans verwechselt werden. Die Verschiedenheit der Formen hängt mit der Art der ergriffenen Gelenke zusammen. Nach Credel zeigen gewisse Gelenke, hauptsächlich Hüfte und Schulter, besondere Tendenz, auf verschiedene Krankheitsprocesse sogar Tuberculose mit Atrophie zu reagiren, dagegen die Knie- und Ellbogengelenke eher mit Hypertrophie. Darum werden bei denselben Individuen beide Typen zugleich beobachtet.

Die Aetiologie dieser tabischen Affectionen suchen die einen in einer Läsion des Nervensystems (Charcot, Joffroy, Pierret, Lionville, Seeligmüller), am häufigsten in Läsionen der Vorderhörner. Pitres, Vaillard, Siemerling fanden Läsionen der in den Ernährungscanälen befindlichen Nerven. Andere, wie Volkmann, suchen die Ursache in der Coordinationsstörung, andere wie Jonathan Hutchinson in der Analgesie, Strümpell in der Syphilis. Dagegen ist in England die Meinung verbreitet, dass es sich nur um eine Abart von chronischer rheumatoider Arthritis handle, und auch Virchow sprach sich seinerzeit dahin aus, dass nur eine Form von Arthritis deformans vorliege, bei welcher aber bei Tabikern wegen schlechter Ernährung die volle

Ausbildung sehr rasch stattfinde. Michel (1875) s
schiede auf:

*a*) Arthritis deformans hat langsamen, all
Schmerzen.

*b*) Bei dieser ist kein Flüssigkeitserguss, od
ringer.

*c*) Der Process ist von vornherein hypertrop
Arthropathie atrophisch.

*d*) Bei Arthritis deformans ist Hemmung und
wegungen, bei Tabes gesteigerte Beweglichkeit.

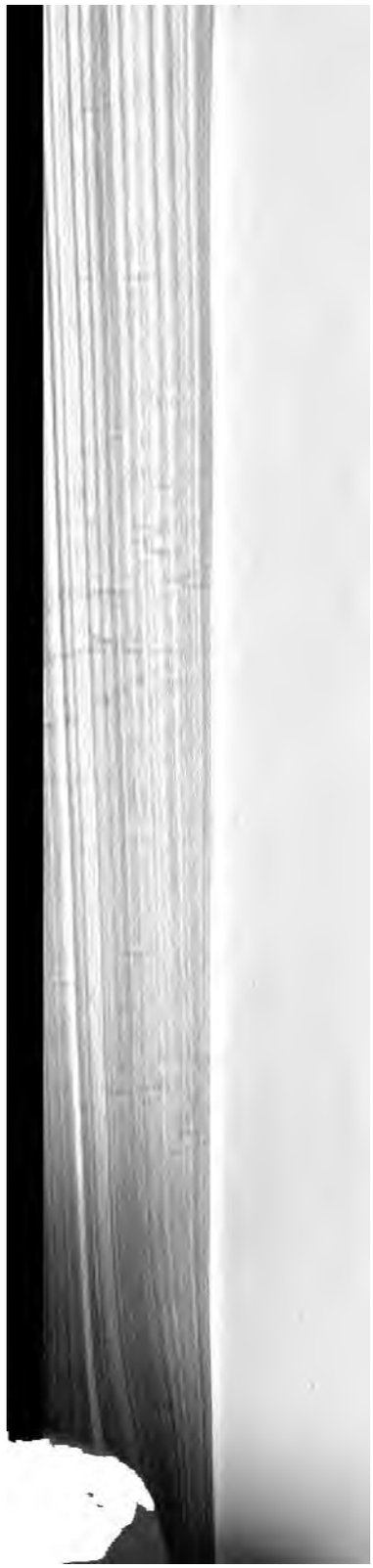
*e*) Bei beiden ist ausgebreitete Deformation, ab
Aussehen.

Klemm (1895) fand für neuropathische Arth
culären Veränderungen, die Verknöcherungen der
theile, die Exostosen an von dem Gelenke entfe
teristisch. Immerhin glaubte er mit Volkmann un
sich nur um eine Arthritis, modificirt durch Läsio
handle, und schlägt für Arthritis deformans als Sa
Unterformen vor: Die polyarticuläre oder vulgär
Volkmann's, die tabische, die gliomatöse, die lepr
Einen scharfen Unterschied machte Rotter zwische
deformans auf Grundlage des anatomischen Befunde
Affectionen die Usur über die Wucherung überwi
formans dagegen umgekehrt. Merkwürdigerweise v
beiderseits Kniephänomen vorhanden, und Bernha
einem Falle das linke Knie arthropathisch und das S
handen, das rechte Knie normal und das Sehnenp
funden. Credel sah die Arthropathie 2mal im
38mal im 1. bis 5. Krankheitsjahre, 32mal im 5.
10. Jahres in 41 Fällen. Die überwiegende Mehrza
demnach im ataktischen Stadium. Die einleitenden
geringe, ein Umknicken oder dergleichen. Die pe
obgleich gewöhnlich sehr prall, stimmen mit jenen
und schweren Gelenkdistorsionen überein. Hie und
von Entzündung, Fieber und Schmerz zu Beginn d
pathie vor, dann sind manchmal die Gelenkaffec
weichen auch wohl vom Typus der Tabes ab, inden
griffen werden. Ein eigenthümlicher Fall war der v
Siemerling, wo die multiplen Gelenkaffectionen mi
begannen, bis zum Tode sehr schmerzhaft ware
Deformationen der Fussgelenke, der vordere Theil
gegen den hinteren nach innen ein; durch Dislocati

und Metatarsus entstand Dachform des Fusses. In allen Gelenken war hämorrhagischer Inhalt, Synovialis geschwollen und stark vascularisirt, die Kapsel des linken Knie- und Fussgelenkes durch blutigen Inhalt ad maximum dilatirt, die Knorpel stellenweise usurirt, daneben im Fusswurzelgelenke Osteophyten. Rupturen der Kapsel sind von Rotter in 2 Fällen im Knie nachgewiesen worden. Bezüglich der Gelenkkörper gilt es auch bei der tabischen Arthropathie, dass dieselben von der Synovialis und von abgesprengtem Knorpel oder Knochen herrühren können. Die Letzteren können im Gelenk partiell resorbirt, ja förmlich zermahlen werden. Die extracapsulären abgesprengten Stücke dagegen nehmen an Volumen zu, bilden mächtige, weit in die Muskeln hineinragende Knochenmassen. Energische Callusproduction, bedingt durch den Reiz der fortwährenden Verschiebung der Fragmente, welche inmitten der Muskeln liegen, die wegen der gänzlichen Analgesie gar nicht ruhig gehalten werden. Die Ligamenta cruciata können resorbirt oder enorm gedehnt werden, so in einem Falle von Féré 6 *cm*, beziehungsweise 8 *cm*, das übrige Skelett kann rareficirende Ostitis oder Lipomasie der Knochen zeigen.

Die mikroskopischen Untersuchungen von Lionville, Blanchard, Heydenreich ergaben in der Umgebung der Markhöhle am stärksten ausgesprochene Dilatation der Havers'schen Canäle, welche mit Fett ausgefüllt waren. Diese Veränderung war herdweise über Diaphyse und Epiphyse verstreut. Regnard fand bedeutende Vermehrung des Fettgehaltes eines usurirten Oberschenkels bei erheblicher Abnahme des kohlensauren Kalkes, 10·9% gegen 48·2%. Rotter betont die Ataxie und Analgesie. Die Leute laufen sich ihre Knochen weg, wie sie sich bei Mal perforant die Fussohlen durchlaufen.

Wenn wir resumiren, so müssen wir sagen, dass zwischen der tabischen Arthropathie und der Osteoarthritis deformans grundlegende Unterschiede bestehen. Zwar laufen die beiden Processe anatomisch auf dasselbe hinaus, aber während bei der Arthritis deformans die Schmerzen, wenn auch nicht bedeutend, so doch ausgeprägt, die Bewegungsstörungen vorhanden, das Leiden ein allmälig eintretendes und langsam zunehmendes, die Schwellung auf die Gelenkgegend beschränkt ist, tritt bei tabischer Arthropathie zu den Erscheinungen der Tabes, die meist schon das ataktische Stadium erreicht und seltener, wie in Schnabel's Falle, wo noch Muskelsinn und Lagegefühl der Gliedmaassen und Gelenke im Raume erhalten waren, im prodromalen Stadium der Tabes plötzlich und unvermittelt die meist sehr bedeutende Schwellung auf, nimmt durch Ruptur der Kapsel oft die ganze Gliedmaasse ein und bildet entweder monströse hyperostotische Schwellungen oder umgekehrt atrophische Schlottergelenke.





Nicht minder auffallend ist das Auftreten von Gelenkerkra
bei Syringomyelie. Niessen hat (1892) zwei Fälle beschri
welchen das Missverhältnis zwischen der activen Beweglichl
Oberarmes und der über die Norm hinausgehenden Beweg
welche die Luxation des Oberarmes ohne Anstrengung gestattet
darum die neuropathische Natur wahrscheinlich machte. Es fan
Schlottergelenke, viele blutreiche Zotten, Fehlen des Gelenkl
Pfanne vergrössert, Rundung des Oberarmes geschwunden; derse
verschmächtigt, Verbreiterung der Corticalis, Verminderung der Sp
mehrere Knorpelplatten in der Kapsel. Anschwellung und Oed
Weichtheile, in einem Falle an einer Stelle die Haut perforirt
da eine Fistel nach dem Gelenke führend, aus welcher sich viele
zotten entleerten. Schlesinger, welcher 3 hierher gehörige
pathien anführt, findet nach den Beobachtungen von Sokoloff
und Charcot, dass an den kleinen Gelenken das Bild oft durch
cirende Eiterungen und Phlegmonen getrübt sei. Im Gegen
Tabes sind die Oberextremitäten ungleich öfter ergriffen als die
(bei Tabes nach Schrötter 76%, nach Rotter 80% an den
bei Syringomyelie bei 80% an den oberen). Ungefähr 3—4m
Männer erkranken als Frauen, vielleicht wegen der bei den
häufigeren Traumen. Im Ganzen fand Sokoloff bei etwa 10% d
von Syringomyelien, Schlesinger bei einem noch höheren Pr
Arthropathien. Der Beginn der Erkrankung fällt ungefähr
40. Lebensjahr. Zuweilen gehört das Gelenkleiden zu den erste
festationen des Processes. In einem Falle Schlesinger's beg
Arthropathie schon im 10. Lebensjahr. Häufig ist ein Trauma
anlassung. Manchmal ist vielleicht die vorausgehende Muskelatro
Ursache der Erschlaffung der Gelenkbänder. Schlesinger l
einige Fälle zu, dass traumatische Arthritis deformans vorausg
durch Gefühllosigkeit und fehlende Schonung des Gelenkproce
steigert werde.

Das klinische Bild beginnt oft acut mit bedeutendem Erg
starker Schwellung in der Umgebung, der Schmerz ist zuweilen
ring. Der Erguss kann binnen Tagen oder Wochen resorbirt se
es erfolgt entweder Restitutio ad integrum oder es bleiben kleine
zurück. Nach und nach erfolgt wieder starke Vergrösserung der
gegend bis zur unförmlichen Verunstaltung. Dabei fehlt Schmerz
ständig. Hypertrophische oder atrophische Processe, Knorpelusur,
freie Körper im Gelenke, Knochengewebe in der Kapsel und den
theilen, starke Rarefaction des Kopfes und der Pfanne oder unf
Exostosen, zuweilen mächtiger Flüssigkeitserguss charakterisiren w
den Zustand, über den gute anatomische Untersuchungen von

Fischer, Steudener, Langhans, Czerny, Sokoloff, Kolisko, Graf vorliegen. In Sokoloff's Fällen fehlte mit Ausnahme eines einzigen der acute Erguss, und begann das Leiden allmälig.

Der Unterschied von Arthritis deformans ist in der partiellen Empfindungslähmung gegeben, dann in dem Umstande, dass ausserhalb der Gelenkkapsel Osteophyten auftreten und zur Verknöcherung der periarticulären Weichtheile führen (Sokoloff) und endlich durch das sehr häufig sehr jugendliche Lebensalter der Patienten (Saxer, vgl. auch Schlesinger, Auerbach, Braun, Charcot, Graf, Klemm, Niessen, Schiemann, Sokoloff, Sonnenburg, Weil). Leicht zu unterscheiden von der Arthritis deformans sind diejenigen Fälle, welche als eitrige Processe in directem Anschlusse an Verletzungen, vernachlässigt wegen Analgesie, oft unter Mutilationen verlaufen.

Bei progressiver Muskelatrophie haben Remak (1863), Rosenthal (1870), Eulenburg (1878), Prautois und Etienne (1894) ähnliche Veränderungen wie bei Tabes gesehen. In dem letzteren Falle fanden sich bei einem jungen Manne in den Knochen und Gelenken besonders der rechten Schulter hochgradige Veränderungen. Ob in den älteren Fällen nicht Verwechslungen mit Syringomyelie stattgefunden haben, muss dahingestellt bleiben.

Nach Verletzungen des Rückenmarkes kommen ein- oder beiderseitige Arthropathien vor. Marandeau (1899) hat 6 Fälle aus der Litteratur zusammengestellt und einen neuen beigebracht. Er unterscheidet zwei Formen, die synoviale und die osseäre. Sie kommen bald oder später nach Beginn der Paraplegie, verlaufen ungemein chronisch und haben keine Tendenz zur Rückbildung, doch sind die Gelenkdeformationen nicht so hochgradig wie bei Tabes.

Die Arthropathien bei Hemiplegie hat schon Scott Allison (1876) beobachtet, später Brown-Sequard, Charcot genauer gewürdigt. Meist handelt es sich um Fuss- und Handgelenke, seltener um Knie und Ellbogen. Manchmal setzen sie schon 2—4 Wochen nach dem apoplectischen Insult, der Encephalitis oder herdweisen Erweichung ein, zuweilen gleichzeitig mit der Entwickelung der Contracturen und Tenositis. Später auftretende Synovitis und reichlicher Erguss kann noch vollkommen rückgängig werden.

Bei progressiver Paralyse sah J. C. Shaw (1883) 4 Fälle, durchwegs Männer:

1. Hüftgelenkaffection mit Luxation, trophische Störungen der Nägel. Vollkommener Schwund des Caput femoris, der Hals porös, im Trochanter und im Periost Knochenneubildungen.
2. An den Fingergelenken.
3. An den Hüftgelenken neben Nekrose des Unterkiefers.

4. Beginnender Schwund des Schenkelkopfes
Falle war Ataxie und fehlendes Kniephänomen cor
das Kniephänomen vorhanden.

Bezüglich der Akromegalie hat Virchow
gestellt, dass bei ersterer das Gelenk nicht betheili
articuläre Veränderungen eintreten. Indess besch
einen Fall, dessen Section Arnold vornahm, und
Gelenkflächen mehr oder weniger Knorpelatrophi
Neubildung, also das Bild der Arthritis deforman
mehr accessorisch, nicht zum Bilde der Akromegal
fand in einem Falle im Leben Gelenkerkranku
Flüssigkeit und Lipoma arborescens in den Kniege

Brissaud's (1895) Beobachtung bezüglich d
bezieht sich nicht so sehr auf die mono- oder
mirende Osteitis, als vielmehr auf den progressiven
Gelenkrheumatismus.

Alle bisher geschilderten Formen nerv
unterscheiden sich in wesentlicher Weise
schäftigenden Osteoarthritis deformans. Es
handen, in welchem eine scheinbare Uebereinstimm

Während nämlich der primäre progressive Ge
die rheumatoide Arthritis die sämmtlichen oder fas
lenke, zunächst in der Regel in der Peripherie,
Fälle gleichzeitig ergreift und symmetrisch auftri
Fälle von Osteoarthritis deformans durch ihr fast
wenn beiderseitiges, dann nicht synchrones Au
Umstand aus, dass sie die dem Rumpfe näheren G
zugen. Dieses Verhalten ruft gerechtfertigte Beden
meine Ursache, welche den Organismus in toto vo
Dazu kommt, dass es sich ungleich den an dem
Rheumatismus Leidenden in der Regel nicht um
Typus schwerer Allgemeininfection tragende Indivi
eben so oft um im Uebrigen wohlaussehende In
häufig die Spuren frühzeitigen Alters tragen.

Es hat ferner Weichselbaum in einer sehr gr
gewiesen, dass es sich bei den Veränderungen, welche
darbietet, um allerdings sehr gesteigerte Vorgänge
wie sie in minderem Maasse dem Senium angehören.
dings im Widerspruch stehen, dass diese Veränderung
deformans in der Regel ein oder einige, aber nie

In vielen Fällen ist es möglich, die Erkra
auf ein Trauma zurückzuführen. Sehr häufig ist

Fractur der Ausgangspunkt deformirender Arthritis in dem zunächst gelegenen Gelenke. Seit man dem Auftreten von Krankheiten im Anschluss an Verletzungen grössere Aufmerksamkeit zuwendet, hat sich die Zahl der hieher gehörigen Fälle bedeutend vermehrt.

Golębiewski erwähnt viele Fälle, die nach Fracturen, Contusionen, Distorsionen, Luxationen bei Arbeitern mit schwerer Arbeit und mangelhafter Ernährung vorkommen, bei denen dann zu frühzeitiges Wiederaufnehmen der Arbeit und sonst mangelhafte Schonung als nachtheilige Momente hinzutreten. Namentlich wird Arthritis deformans in Folge von Traumen häufig am Kniegelenk beobachtet. Andererseits sieht man auch die Arthritis deformans ohne Hinzutreten äusserer Ursachen an der Hüfte, an der Schulter sich spontan entwickeln. Die Häufigkeit solcher Fälle in hohem Alter hat Adams dazu geführt, den Zustand anfangs als Malum coxae senile zu bezeichnen. Spätere Beobachtungen haben ihn allerdings dazu geführt, diesen Ausdruck fallen zu lassen und dafür „chronic rheumatic arthritis" vorzuschlagen, weil dieser Zustand auch bei Personen mittleren Alters vorkam. In jungen Jahren aber findet man ihn, wie auch ähnliche Veränderungen an der Schulter und anderen Gelenken, nicht.

Wir können uns dem Eindrucke nicht verschliessen, dass es sich hier, wenn nicht um einen senilen, so doch um einen marantischen Zustand handle, welchem wahrscheinlich ähnliche marantische Zustände im Centralorgane parallel gehen. Trifft ein Trauma oder eine grössere Anstrengung ein Gelenk eines derartigen Individuums, so ist eine mehr oder minder heftige Arthropathie die Folge. So sahen wir wiederholt monarthritische Arthropathien bei solchen Kranken auftreten, bei welchen eine Verletzung einer Extremität eine übermässige Inanspruchnahme der anderen veranlasst hatte, worauf dann die andere mit einer Erkrankung antwortete. Schlechte Lebensverhältnisse, anhaltende Feuchtigkeit der Wohnung spielen wohl auch hier eine Rolle, aber nicht in so bestimmter Weise, wie es bei der rheumatoiden Arthritis der Fall ist.

---

## Die Heberden'schen Knoten.

Als Heberden zuerst im Anfange des vergangenen Jahrhunderts die Knoten an den Endgelenken der Phalangen beschrieb, die seitdem seinen Namen tragen, schloss er Gicht als ihre Entstehungsursache aus. Spätere englische Autoren haben sie als gichtischen Ursprunges bezeichnet. Seitdem haben die verschiedenen Forscher bald der einen, bald der anderen Anschauung sich zugeneigt, und endlich ist durch die Skia-

graphie ein Standpunkt gewonnen worden, welcher sie als s
specifisch gichtischer Natur, wie in anderen Fällen aus der Schädli
des chronischen Rheumatismus hervorgegangen ansieht.

Unter solchen Verhältnissen erscheint ihre gesonderte Bespre
gerechtfertigt.

Unter Heberden'schen Knoten versteht man umschrieben
wölbungen, welche sich an den Endgelenken der Phalangen entwi
zuweilen schmerzhaft, in der Regel jedoch indolent sind und die
tion der Endgelenke einigermaassen beeinträchtigen. Wenn man si
ihrem ersten Anfang an beobachten kann, bemerkt man, dass si
sprünglich eine weiche Consistenz haben, ja in einzelnen Fällen für
fluctuiren, dass aber im weiteren Verfolge die Consistenz sehr bald
wird. Gewöhnlich in Schüben, manchmal continuirlich, vergrösser
sich, bis sie endlich rechts und links von dem Endgelenke die G
einer grossen Erbse oder darüber erreichen.

Anfangs haben sie nur eine gewisse Steifigkeit der Beweg
zur Folge, später krümmen sich die Endphalangen leicht volar
endlich und nur in den ausgeprägtesten Fällen pflegen die Endphal
zugleich radialwärts auszuweichen, was zumal, wenn eine gleichzeiti
stehende rheumatoide Arthritis die Grundphalangen ulnarwärts
schoben hat, der Gliedmaasse eine eigenthümliche Form gibt.

Gewöhnlich entwickeln sie sich bei Frauenzimmern und un
60. Jahr, doch kommen auch Fälle vor, wo sie viel früher entst
Was die Lebensverhältnisse der Frauen betrifft, unter denen sich den
Knoten entwickeln, so sind es ebensowohl Leute, die mit Kummer
Sorgen zu thun haben, wie Wohlhabende, Handarbeitende wie Mü
deren Finger diese Art von Deformation zeigen. Das Letztere m
wir gegenüber denjenigen hervorheben, die die Knoten vorwiegen
älteren Weibern der arbeitenden Stände gesehen haben.

Nach Charcot sind die Heberden'schen Knoten Kno
neubildungen, die nichts mit der Gicht zu thun haben, doch ist e
Meinung, dass sie mit Gicht coincidiren oder derselben vorausg
können. Begbie erklärt sie für ausschliesslich gichtisch. Alfred Ga
Dyce Duckworth, Archibald Garrod sind weniger apodiktisch. A
Garrod hat sie mit echter Gicht verbunden gesehen, Dyce Duckw
fand in einer ganzen Reihe von Fällen die Heberden'schen K
bei Gicht.

Lecorché glaubt, dass besonders bei Frauen die gichtis
Knoten wohl ein Anzeichen der gichtischen Diathese sein können. r
verschiedenen visceralen Localisationen, Asthma, Dyspepsie, Ischias
besonders den charakteristischen Veränderungen des Harns und des B
Er führt u. A. zwei Beispiele von Frauen aus gichtischen Familie

E. Pfeiffer findet bei Heberden'schen Knoten schon in den ersten Stadien die ganze Gegend des letzten Fingergelenkes verdickt, dorsal, seitlich und volar. Die beiden einander zugekehrten Gelenkenden der 2. und 3. Phalanx sind nach allen Seiten hin durch Knochenwucherung verbreitert. Später erst bilden sich durch besonders starke Wucherung die erbsenförmigen Erhebungen, die eigentlichen Heberden'schen Knoten. Häufig gehen Parästhesien in Fingern und Händen voraus. Der Ausspruch „vacant omni dolore" ist unrichtig. Der Daumen bleibt meist frei, wenigstens, wenn nur die Endgelenke der Finger erkrankt sind. Dagegen nimmt er an der Erkrankung der Mittelgelenke theil. Beginn meist am Kleinfinger. Nach Pfeiffer entsteht die Krankheit ausschliesslich auf gichtischer Basis. Nach Duckworth war in einem Fall die Affection seit drei Generationen in der Familie erblich, in einer Seitenlinie regelmässig mit Gicht verbunden, bei einem Bruder des Kranken daneben ein typischer Gichtanfall vorhanden. In einem Falle kam der Zustand bei der Tochter früher als bei der Mutter. Der Harn solcher Kranken verliert nach Pfeiffer beim Filtriren durch Harnsäure besonders viel Harnsäure, was bei Rheumatismuskranken nicht vorkommen soll.

Nach Teissier und Roque coincidiren sie häufig mit der Gicht, oder gehen ihr voran. Doch stehen sie nicht selbst in Beziehung zur Gicht und bestehen nicht aus Tophen. Sie compliciren zuweilen den chronischen progressiven Rheumatismus, zuweilen den partiellen (die Osteoarthritis deformans). Potain hat ihnen eine gichtische Entstehung zugeschrieben, weil sie für die Röntgenstrahlen durchlässig seien, wie die gichtischen Tophi.

Barjon nimmt eine vermittelnde Stellung ein, indem er zugibt, dass sie zuweilen gichtischen Ursprungs sein können; doch hat er sie unter 8 Beobachtungen 7mal mit chronischem deformirenden polyarticulären Rheumatismus beobachtet. Die Mehrzahl der Kranken wurde radiographirt; alle zeigten die Zeichen eines knöchernen Processes, der nicht mit Erscheinungen der Gicht verwechselt werden konnte. In einem Falle von Autopsie waren die Gelenkläsionen jene der Arthritis sicca: rugöse Gelenkoberflächen, Schwund des Gelenkknorpels auf dem grössten Theile seiner Oberfläche, einige intraarticuläre Fremdkörper von knorpeliger Beschaffenheit. Im Allgemeinen scheint die Endphalanx einen grösseren Theil an der Bildung der Nodositäten zu haben, als die Mittelphalanx.

Wir haben wiederholt die Gelenke von Personen, die mit ausgesprochenen Nodositäten behaftet waren, skiagraphischen Aufnahmen unterzogen. Wohl waren hie und da die Contouren der Gelenkenden von helleren Stellen durchsetzt, während in der Mehrzahl der Fälle vollständige Opacität der Auflagerungen zu constatiren war. Wenn aber auch Potain und Serbanesco mit Recht der Ansicht Raum geben, dass die harnsaueren Concretionen für die X-Strahlen durchlässiger sind, als

der phosphorsauere und kohlensauere Kalk, so mö
warnen, in jedem Falle einer Lücke in dem Rön
gichtischen Tophus zu vermuthen, da unzweifelhaft
neben Knochenbildung weichere und selbst flüss
kleinen Tumoren vorhanden sind.

Dennoch glauben wir auf Grund zahlreiche
Heberden'sche Knoten ebensowohl bei gichtisch
chronischem progressiven Rheumatismus vorkomme
in manchen Fällen mit Störungen, die nur dem
werden können, sich vergesellschaften.

---

## Die Dupuytren'sche Cont

Eine ähnliche Bewandtnis hat es mit der
tren'schen Contractur der Palmaraponeurose. Anfa
hand kleine subcutane Indurationen vorhanden, w
an der Palmarseite der ersten Phalanx nehmen.
druckempfindlich, vermehren sich an Zahl und Grö
gewebe hängen mit ihnen zusammen, und es kom
kurzer Zeit zu einer functionellen Beeinträchtigung
Finger und zu einem eigenthümlichen Anblick d
und Runzeln sich immer mehr ausprägen und end
von fibrösem Gewebe darstellen. Die Vola ist exca
von Furchen und Vorsprüngen, an der Wurzel d
normalen Falten ein halbmondförmiges Aussehen
gerichteten Convexität an. Die Finger sind gebeug
und vierte, die Grundphalanx gegen den Metacarpu
gegen die Grundphalanx, dagegen ist die Endphala
die Finger gegen die Vola angepresst werden un
rung hat damit ihren höchsten Punkt erreicht. Die a
Schmerzen haben einem leichten Gefühl von Kit
gemacht und schiessende Schmerzen von geringe
weder durch Bewegungen oder durch Witterungs
Die meisten Beobachter fassen die Dupuytren'sc
locale Störung auf, welche sich namentlich in Fol
gungen und Gewohnheiten entwickeln soll, bei dene
einem fortgesetzten oder sich häufig wiederholen
ist. Gegen diese ursprünglich von Dupuytren au
Gurlt eingewendet, dass die Affection nicht blo

Classe, sondern auch bei anderen Männern und Frauen jenseits der 50er Jahre, und zwar symmetrisch auf beiden Seiten vorkomme. Hedges sieht sie als eine constitutionelle Anomalie mit Neigung zur Bildung fibrösen Gewebes an leicht gereizten Stellen an, die oft auf Gicht oder auf Rheumatismus beruht. Unter 64 Fällen hatte er 57 Männer und nur 7 Frauen. 50 Fälle waren über 40 Jahre alt, 39mal war Gicht oder Rheumatismus in der Anamnese, 3mal war Erblichkeit oder doch Vorkommen bei Kindern und Eltern, 7mal ein traumatischer Ursprung nachzuweisen. Souza Leite (1886) beobachtete einen intensiven Fall, welcher mit intercurrenten Anfällen von acutem Gelenkrheumatismus zusammenhieng und bei dem es zur Aortenstenose kam.

Bieganski (1895) verfügt über eine postmortale Untersuchung eines 70jährigen Mannes, Alkoholikers, bei dem die Entwicklung vor 10 Jahren stattgefunden und bald einen typischen Grad erreicht hatte. Hier fand sich beiderseits dabei Atrophie des Daumen- und Kleinfingerballens, nicht aber der Interossei. Die Zehen waren frei, die Sensibilität normal. Die Sehnen waren nicht verkürzt, die Gelenke frei. Die subcutanen Stränge verliefen bindegewebig-fibrös in die eigentliche Haut und waren mit dieser zu einem Ganzen verwachsen, das subcutane Bindegewebe verschwunden, die Palmaraponeurose sichtlich verdünnt, am Vorderarm die Muskeln und Sehnen normal. Die mikroskopische Untersuchung ergab Verdickung der Pia an der Vorderfläche, Obliteration des Centralcanals durch Wucherung der Neuroglia mit zahlreichen Rundzellen; im unteren Hals- und Brustmark rechts vom Centralcanal eine kleine, von derbem Bindegewebe eingeschlossene Höhle über die ganze Breite der grauen Commissur und einen Theil der Vorderstränge. Im Vorderhorn Schwund der Nervenzellen und Pigmentation. Viele Myelinkugeln. Hinterhörner normal, in den Seitenhörnern pigmenthaltige Zellen. In den Seiten- und Vordersträngen zahlreiche zerstreute Streifen derben Bindegewebes. Endarteriitis syphilitica der Rückenmarksgefässe, einzelne obliterirt.

Bieganski fasst die Contractur als trophische Störung in Folge von Veränderungen der Vorderhornzellen und nicht von einer localen Entzündung der Palmaraponeurose ausgehend auf. Wenn auch zugegeben werden kann, dass im vorliegenden Falle die auf syphilitischem Boden entstandene Syringomyelie in einem Causalnexus zu den in der Palma manus beobachteten Veränderungen gewesen sei, so haben doch in der Regel die Dupuytren'schen Contracturen einen anderen Ursprung.

Es handelt sich in der Regel um locale Schädlichkeiten, welche bei älteren Individuen die Palmaraponeurose treffen und bei ihnen Gelegenheit zur Retraction derselben, beziehungsweise zur Verschmelzung mit den Gebilden der Haut geben. Nun gibt es aber Fälle, bei denen

eine derartige Aetiologie nicht vorhanden ist. Diese
Theile dem Rheumatismus fibrosus an. Bald beginn
Palmaraponeurose, um später Gelenke und Sehnen
betreffen, bald, und dies kommt ausnahmsweise v
sirung der Veränderung in den Gebilden der Palm
sogar voraus. In diesem Falle handelt es sich um
welche in gleicher Weise das fibröse System der Flac
jenes der Gelenke und der zunächst liegenden Sehne
Wir haben die Vermuthung, dass es sich in solchen
des acuten Gelenkrheumatismus handelt, und wir fin
dieser Vermuthung in der oben mitgetheilten Beob
Leite. Indess kann diese Erklärung nur für die
zutreffen, und man würde fehlgehen, für alle Arte
Palmaraponeurose den fibrösen Rheumatismus veran
Hier wie an anderen Orten zeigt es sich, dass ein
änderung aus verschiedenen Veranlassungen entsteh

---

## Die Comptodaktylie Bouch

Bouchard (1887) hat bei Magendilatation eine
von Nodositäten der Mittelgelenke der Finger du
zweiten Phalanx beschrieben. In seltenen Fällen s
Seite zwei seitliche Knötchen sitzen, ähnlich wie bei
Knoten, aber nicht am Endgelenk, sondern am M
sind ähnliche Veränderungen an den Fingern beid
Fast immer werden die Kranken beim Arzte darauf
meinen die Veränderungen schon gehabt zu haben,
Schmerz in den betreffenden Gelenken voraus. M
ähnliche Deformitäten an anderen Gelenken, so
phalangealgelenke des Daumens. Sehr viel seltener
dickung des Daumenballens, zuweilen ist auch das
cula in ähnlicher Weise erkrankt. Bouchard hat
Magenkranken in 25% die Gelenkdeformation gefu
Männern allein 32%. Besserung ist möglich, w
bessert. Ebenso gehen Schwankungen des Befind
kungen des Zustandes des Magens einher. Gegen
ebenso wie die Dyspepsie von Rheumatismus abhä
dass sie nicht die Electionen der rheumatismalen De
Der Rheumatismus chronicus partialis (Osteoarthriti

der Hüfte, die Heberden'schen Knoten in den Endgelenken der Finger, die Goutte asthénique primitive, der deformirende progressive Rheumatismus im Handgelenk und den Metacarpophalangealgelenken, nur secundär in den Mittelgelenken; dagegen sei bei Magendilatation der Sitz ausschliesslich in den Zwischengelenken der Finger. Auch fehlen die abarticulären Zeichen des Rheumatismus. Ebenso finde man bei Erkrankung der Mittelgelenke der Finger fast immer Magendilatation. Manchmal sitzen sie auch in den zweiten Gelenken der Zehen, wo man sie allerdings selten aufsucht. Da man bei gewissen Fällen von Magendilatation mehrere Symptome des Arthritismus findet, Nodositäten, Migräne, Neuralgien, sibillirende Bronchitis, Ekzem, und da der Arthritismus Dyspepsien mit einer gewissen Schlaffheit des Magens herbeiführt, so habe man geglaubt, die Magendilatation nur als Consequenz des Arthritismus anzusehen. Aber diese Vereinigung von Symptomen arthritischen Aussehens sei nichts als „das Kleingeld des Arthritismus", es seien das auch Störungen, die auch ohne den Arthritismus auftreten können, nicht die grossen fundamentalen Zeichen der Diathese, es sei sozusagen die Arthritis minor. Da gebe es weder Diabetes noch Gicht, die zwei Krankheiten, die nicht ausserhalb des Arthritismus beobachtet werden, im Gegentheil, die Magendilatation sei bei Diabetikern und Gichtikern selten. Die können wohl dahin auf dem Wege der Dyspepsie kommen, wenn sie dyspeptisch und zugleich grosse Esser sind und eine Mahlzeit auf die andere unverdaut pfropfen, doch will Bouchard nicht sagen, dass der Arthritismus nicht in einer gewissen Art bei der Prädisposition zur Magendilatation betheiligt sei, aber es gebe einen anderen Einfluss, die directe Heredität dieses organischen Zustandes. Sehr oft sah man Mutter und Kind an Dilatation leiden, nicht wegen derselben Kost und der hygienischen Unordnung, sondern weil es Familien gebe mit congenitaler Tendenz zur Magendilatation.

Obgleich die Form der spindelförmigen Vergrösserungen der mittleren Phalangealgelenke von den französischen Autoren allerdings citirt wird, so haben wir doch vergeblich nach ähnlichen Berichten und Beobachtungen anderer Forscher als Bouchard Umschau gehalten, und wir waren bei dem grossen Material, das uns zur Verfügung steht und unter welchem kein einziger derartiger Fall vorgekommen war, sehr überrascht, als wir vor zwei Jahren Gelegenheit hatten einen Fall zu sehen, welcher in jeder Richtung die Bouchard'sche Comptodaktylie darbot und welcher seitdem spontan rückgängig geworden ist. Bei der grossen Seltenheit, die dieser Affection innewohnt, mag eine flüchtige Wiedergabe des betreffenden Falles gerechtfertigt erscheinen.

Ein Adolescent von damals 16 Jahren, den wir früher als Knaben gekannt und als vollkommen normal befunden hatten, wurde uns wegen

Mattigkeit, Appetitverlust und namentlich wegen
schmerzen zugeführt. Wir beobachteten bei ihm j
Mittelgelenke der Phalangen an beiden Händen, wel
verliefen und dem Kranken selbst, obgleich sie bed
aufgefallen waren. Es handelte sich um eine Aufti
bei vollständig normalen Gelenken und um eine Sch
gelegenen Weichtheile. Dabei war intermittirende Al
welche sich als orthotische herausstellte, frei von alle
mengungen. Der Harn enthielt ungemein viel Harnstoff
Zeit des Tages entsprechend verschieden stark gesät
bot im Uebrigen die Zeichen sehr starken Wachsthu
war etwas dilatirt. Später und zwar im Verlaufe v
gieng die Schwellung der Phalangen ,deren ersten An
achtet haben, allmälig zurück, während die orth
schwand und das Befinden des zum Jüngling Heran
deutend besserte. In diesem Falle ist eine doppelte
Der Grossvater mütterlicherseits ist ein schwerer Di
an Stein leidet, die Tochter dieses Mannes, die
leidet an Gallensteinen und Obesität, der Vater ist

Gewiss ist, dass der Bouchard'sche Symp
mit rheumatoider Arthritis, noch mit secundärem Rh
thun hat. Er nimmt, so selten die Fälle auch sein m
beobachtet worden war, eine gesonderte Stellung im K

## Differential-Diagnose.

Handelt es sich um einen chronisch entstande
unter den bereits beschriebenen Difformitäten in der
begonnen hat und allmälig zu jenen am Rumpfe auf
vollständige Symmetrie des Auftretens der beiden K
lässt, so hat die Diagnose des primitiven chronisch
der rheumatoiden Arthritis wohl keine Schwierigke
treten, wenn ähnliche Veränderungen sich an ir
verlaufenen und in den Gelenken localisirten Proces
Hat in dem letzteren Fall das Fieber keinen beson
reicht und die Localisation in denjenigen Gelenken,
sich entwickelt hat, begonnen, so sind drei Fälle m

1. Acuter Gelenkrheumatismus chronisch gew

2. vorausgegangen acuter Gelenkrheumatismus
primitiver Rheumatismus oder rheumatoide Arthritis

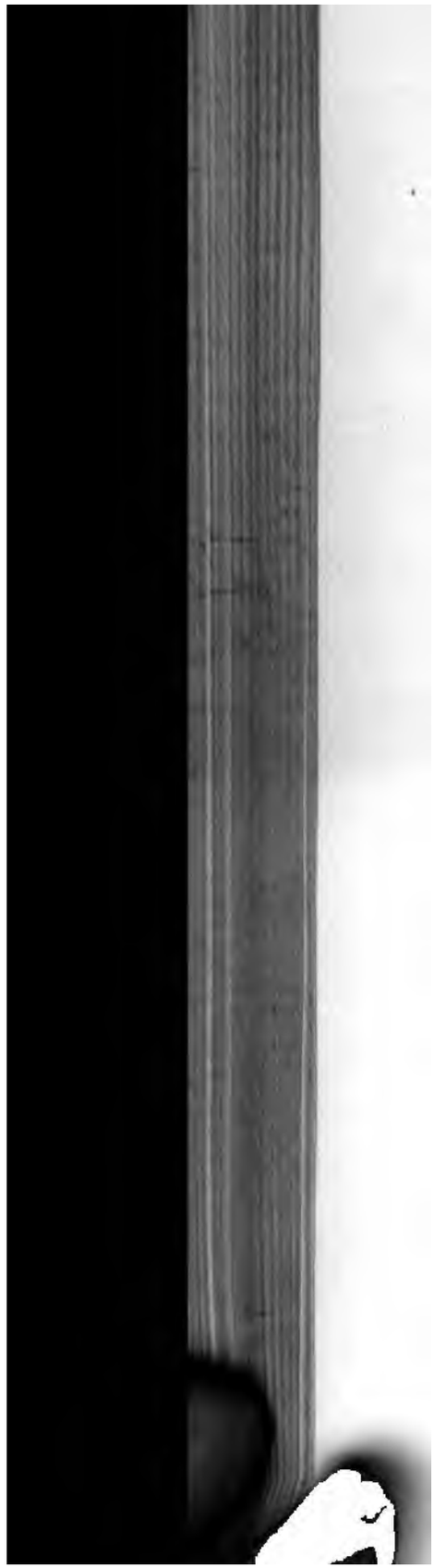
3. Fieberhaft begonnene rheumatoide Arthritis. Wenn unsere Unterscheidung richtig ist, die wir an die Spitze dieser Arbeit gestellt haben, so müssen diese drei Möglichkeiten zugegeben werden, weil dann die rheumatoide Arthritis etwas vom acuten Gelenkrheumatismus wesentlich verschiedenes ist. Es wird uns dann folgendes leiten: Ist der acute Process in vielen Gelenken aufgetreten, hat etwa auch das Herz betroffen, sind gar unter den Antecedentien wiederholt Attaquen von acutem Gelenkrheumatismus oder andererseits der gleiche Process bei den Eltern oder Geschwistern des betroffenen Individuums vorhanden gewesen, und ist nach Rückgängigwerden der Affection in den meisten Gelenken eines oder das andere der Sitz einer Versteifung oder gar Ankylose, ohne über diese hinaus weitere Veränderungen zu zeigen, so liegt der erste Fall vor, ein acuter Gelenkrheumatismus ist secundär chronisch geworden.

Ist das gleiche, was eben gesagt worden ist, vorausgegangen und hat sich später mit oder ohne Fieber, aber gewöhnlich ohne das letztere, eine in ihrem Wesen progrediente symmetrische Gelenkaffection, wieder in der bekannten Weise die peripheren Gelenke und dann die meisten Finger, die beiden Handgelenke und zwar symmetrisch betreffend, entwickelt, so kann man an die Möglichkeit denken, dass das Individuum, welches acuten Gelenkrheumatismus gehabt hat, unter Hinzukommen der die rheumatoide Arthritis hervorrufenden Schädlichkeiten an dieser erkrankt ist und vielleicht um so leichter an dieser, als vorausgegangene, wenn auch wieder verschwundene Gelenkaffectionen die Erkrankungsmöglichkeit unterstützt haben.

Ist endlich unter dem initialen Fieber die Affection symmetrisch in den peripheren Gelenken aufgetreten und geblieben, aber zu keiner Zeit etwa in einer grösseren Anzahl von Gelenken vollständig geschwunden, und, was nicht zu unterschätzen ist, das Herz dabei vollständig frei geblieben, haben unter den Ascendenten sowohl, wie unter den Geschwistern keinerlei auf acutem Gelenkrheumatismus beruhende oder von ihm herrührende Erkrankungen stattgefunden, ist endlich der Process vom ersten Anfang an progredient gewesen, so kann man die Möglichkeit nicht in Abrede stellen, dass in diesem Falle die rheumatoide Arthritis bei ihrer Invasion, was allerdings seltener der Fall ist, Fieberbewegungen gesetzt hat, ohne dass ein acuter Gelenkrheumatismus im Spiele ist.

Wir verschliessen uns nicht der Ueberlegung, dass eine solche Annahme scheinbar etwas Gezwungenes hat, aber wir müssen sie machen, weil unserer Ueberzeugung zufolge die rheumatoide Arthritis essentiell vom acuten Gelenkrheumatismus verschieden ist, und sie hat ihr Analogon in anderen Misch- und Doppelerkrankungen.

Dieselbe Schwierigkeit besteht übrigens für die Pseudorheumatismen, d. h. für jene Gelenkaffectionen, welche aus Gonokokken-, Pneumokokken-





Scharlach-, Influenzainfection u. s. w. hervorgegan
Verlauf einer dieser Affectionen, beziehungsweise na
auch ohne Dazwischentreten eines acuten Stadiu
nicht purulenter Art eingetreten sind, welche einm
selben Gelenken nach Erreichung eines gewissen
oder der Gelenksdeformität stationär geblieben sind,
Affection etwa nur das Kniegelenk, das Hüftgelenk
die Schulter u. dgl. oder ein oder das andere Fi
wird man nicht fehlgehen, einen auf Grundlage je
entstandenen chronischen Pseudorheumatismus anz
gegen nach längerem oder kürzerem Intervall na
krankheit sich das typische Bild der in sämmtlichen
und allmälig deformirenden progredienten Gelenkaff
so kann mit oder ohne Vorbereitung durch die vo
tionskrankheit eine rheumatoide Arthritis eingetre
weise ist eingetreten und befindet sich dann nicht in
nexus mit jener Infectionskrankheit. Es ist uns u
Fälle existiren, aber es ist sicher, dass Fälle der
chronischer Pseudorheumatismen gar nicht selten be
nichts mit der rheumatoiden Arthritis zu thun habe

Weniger schwierig ist die Beurtheilung interc
Fieberbewegungen begleiteter Nachschübe der rheum
sehen sie, wie schon an einem anderen Orte er
Menstruation, während der Gravidität, während e
Influenza u. dgl., aber auch ohne diese ursächlichen
einfachen Schädlichkeit oder einer Ueberanstrengun
maasse eintreten. Niemandem wird es einfallen, in
andere hinzugekommene Krankheit zu denken; es
eine Episode in dem chronischen progredienten Verl
Arthritis.

Alle die bisher genannten Krankheitsformen ha
liche, dass sie nicht zur Suppuration führen. Dies
rheumatoiden Arthritis, wie beim secundären Gelenk
ein und nur vereinzelt bei den Pseudorheumatisme
Infectionskrankheiten hervorgerufen sind. Doch ist
einmal eine von aussen herantretende Infection mit p
bei einer rheumatoiden Arthritis eine Eiterung her
der secundäre Charakter dieses hinzugetretenen P
mit Sicherheit zu constatiren.

Schwierig ist unter Umständen die Differenzir
tuberculösen, beziehungsweise fungösen Gel
der rheumatoiden Arthritis im Kindesalter; um so

primäre progressive Gelenkrheumatismus manchmal durch Tuberculose der Lungen dem tödtlichen Ausgang zugeführt wird. Hier muss uns Folgendes leiten: Wohl beobachten wir mitunter auch bei der Tuberculose spindelförmige Anschwellungen einzelner Finger, aber in der Regel beginnt das letztere Leiden in den Knien, in den Hüftgelenken. Leichte oder schwerere remittirende Fieberbewegungen pflegen dasselbe zu begleiten, Tuberculose der Drüsen, der serösen Häute, auch wohl der Lungen sind gewöhnlich um die Zeit schon verhanden, wo multiple tuberculöse Localisationen in den Gelenken diesen das Bild des chronischen Rheumatismus verleihen können (vgl. die Fig. 21, welche einen derartigen Fall wiedergibt). Und auch die spindelförmigen Anschwellungen der Finger sind da in der Regel an den Mittel- und nicht an den Endgelenken, sie betreffen einzelne Finger, sie erreichen einen sehr hohen Grad, und das skiagraphische Bild kann dann im letzteren Falle insofern einen Aufschluss geben, als es die für die Tuberculoselocalisation in den aufgetriebenen Knochen charakteristischen Lücken zeigt. Auf die Abmagerung der Individuen dürfen wir nicht ein zu grosses Gewicht legen, weil es sich hauptsächlich um Kinder handelt, bei denen auch im Falle rheumatoider Arthritis die Abmagerung sehr hohe Grade erreicht. Ebenso wenig ist in der grösseren oder geringeren Schmerzhaftigkeit ein unterscheidendes Moment zu finden.

Fig. 12.

Ob es möglich ist, dass bei vorhandener rheumatoider Arthritis in einzelnen Gelenken Tuberkelbacillenaussaat in die Gelenkkapsel stattfindet und damit an einer oder der anderen Stelle das Bild fungöser Gelenkerkrankung sich entwickelt, können wir aus eigener Beobachtung nicht sagen, können es aber auch nicht in Abrede stellen, wenn wir berücksichtigen, dass Fälle vorliegen, wo bei Vorhanden-

sein chronischer entzündlicher Veränderungen in de
Knopeln mehrerer Gelenke in einzelnen sichere Tu
war (Barjon).

Wir dürfen hiebei das Moment auch nicht
sowie beispielsweise in der Pleura, auch in den

Fig. 22.

partiell eine vollständige Rückbildung des tuberculö
Rücklassung von chronischen entzündlichen Veränd

Die Unterscheidung von den bei Hämophilie
pathien kann in den chronischen Fällen der letzteren
wenn es zu schweren Contracturen, Ankylosen und
Schwierigkeiten darbieten. Im Ganzen kann man
3 Stadien der auf Hämophilie beruhenden Arthritis

1. Den Bluterguss, Hämarthros,
2. die Panarthritis und
3. die progressiven Metamorphosen, Verödung, Verwachsung, Verschiebung, Contractur, Ankylose. Das erste plötzlich entstehende, zum grossen Gelenkerguss führende, sowie das zweite eher einem „Hydrops tuberculosus fibrinosus", einem Tumor albus ähnliche Stadium kommen wohl hier nicht in Frage, dagegen wohl das dritte. Die Diagnose wird eine wahrscheinliche, wenn neben den früher erkrankten difformen Gelenken frisch entzündete Gelenke oder neue Ergüsse in den alten beobachtet werden; sie wird fast sicher, wenn die erste Erkrankung in dem Gelenk ganz plötzlich kam, es zunächst schmerzlos und functionell ungestört war und die Verschlechterung schubweise auftrat. Meist handelt es sich um jugendliche männliche Individuen von blasser Hautfarbe, welche auch sonst die Zeichen der Hämophilie darbieten. Charakteristisch ist die schubweise Verschlimmerung, nicht die allmälige, progrediente. Häufiger sind grössere als kleinere Gelenke ergriffen. In 6 Fällen Hamilton M. Lane's (1891) waren neben dauernd schmerzhaften Schwellungen der Knie, Ellbogen und Finger auch cerebrale, besonders psychische Störungen vorhanden. Die Diagnose ist um so wichtiger, als ein operativer Eingriff bei Hämophilie tödtlich werden kann.

Syphilis der Gelenke, schon von Fallopius erwähnt, von J. L. Petit und Astruc, welcher syphilitische Ankylose beschrieb, wohl gekannt, später von Hunter geleugnet und von Ricord bezweifelt, kommt sowohl an der Synovialmembran als an den Gelenken vor und kann zu Veränderungen führen, welche dem in Rede stehenden Process sehr ähnlich sind. So beschreibt Rasch (1891) 3 Sectionsfälle, bei welchen circumscripte Ulceration und Zerfaserung des Knorpels, villöse Excrescenzen, strahlige weisse Knorpelnarben, diffuse Verdickungen der Gelenkmembran, reichliche Proliferation der Zotten gefunden wurden, ebenso Kolisko (1895) 2 Fälle, in denen die Knie stumpfwinkelig gebeugt, die Weichtheile sulzig, schwielig, stellenweise verkäst, die Corticalis am Femur verdickt und sklerosirt war.

Virchow (1885) weist auf die Aehnlichkeiten der syphilitischen Gelenkaffectionen mit Arthritis deformans hin, doch werde der Gelenkknorpel, während er bei der Letzteren einfach schwinde, bei der Gelenksyphilis in sehr dichtes Bindegewebe umgewandelt. Derselbe zeige narbige Defecte mit Zotten meist gerade mitten auf der Gelenkfläche. Wahrscheinlich handelt es sich in solchen Fällen um Residuen von Gummen. Ist solchermaassen der Unterschied an der Leiche unschwer zu machen, so kann doch am Lebenden eine erhebliche Schwierigkeit aus dem chronischen Verlauf der Gelenkaffection erwachsen. Auch hier wird der Sitz der Affection in einzelnen Gelenken, daneben aber auch die auffallende

Betheiligung der Epiphyse die Unterscheidung
Arthritis geben, während jene von den secundäre
tismus natürlich nicht schwer ist.

Blosse Anwesenheit von secundärer Syphilis
Individuum lässt immerhin die Möglichkeit einer
toiden Arthritis zu, es ist demnach auf die ob
Rücksicht zu nehmen. In zweifelhaften Fällen
antisyphilitischen Behandlung Aufschluss geben.
die Unterscheidung im Kindesalter, wo es sich u
Arthropathien handelt. Meist beginnen indess die L
Schmerz als acute Gelenkentzündung (Somma). E
dings das Auftreten syphilitischer Gelenkaffectionen
3—4 Fälle neben typischer Zahndeformation und K
Art Hydrops genu von chronischem Verlauf, und B
das häufige Zusammentreffen interstitieller Kerat
Art mit Gelenkaffectionen hervor. Von 46 Fälle
luetischer Keratitis sah er 17 Fälle mit Gelenka
konnte neben der Syphilis nur in einem Falle
als Ursache der Gelenkaffection nachweisen.
212 Fällen hereditärer Lues 82 mit Gelenkaffecti
das Kindesalter zwischen 4—15 Jahren betheilig
Fälle noch zwischen dem 20.—30. Jahre vor.
Gelenkaffection überwiegt das Kniegelenk, etwas
der Process im Ellbogengelenk; dann aber mit d
und zwar beiderseitig. Wenn, wie in 2 Fällen
Daktylitis syphilitica vorhanden ist, wenn ferne
Fällen, die Gelenkentzündung der Keratitis vo
3 Jahre), so kann die Diagnose Schwierigkeiten

Während die im Ganzen seltenen acuten
Synoviten syphilitischen Ursprungs natürlicherw
Verwechslungen mit rheumatoider Arthritis und
formans geben, ebenso wie die acuten serösen Sy
anschwellungen, können die den Process der Sy
unregelmässigen Deformationen der Epiphyse („ei
knospende osteophytische Vegetation"), die mit A
Stellungen einhergehen, zwar nicht leicht Anlass
rheumatoider Arthritis, wohl aber mit Osteoart
doch wird gerade in diesem Falle das Alter d
Diagnose von ausschlaggebender Bedeutung sein,
den syphilitischen Process charakterisirenden Lo

Zwischen rheumatoider Arthritis und
mans wird man zunächst als differentialdiagnosti

zeitige Ergriffensein mehrerer Gelenke und zwar vor allem der peripheren beim erstgenannten Process, die typischen Deviationen der Finger, die Muskelcontracturen, namentlich an den kurzen Handmuskeln und den Vorderarmmuskeln, geltend machen, während für die Osteoarthritis deformans monarthritische oder oligarthritische Erkrankung, Beginn an den grossen Gelenken, excessive Exostosen und Knochenatrophie charakteristisch sind. Das skiagraphische Bild wird in beiden Fällen anfangs keine wesentlichen Veränderungen, später Schwund des Knorpels, endlich die Hyperostosen verrathen, und diese letzteren werden, was allerdings kein durchgreifender, weil nur quantitativer Unterschied ist, bei der Osteoarthritis deformans bedeutend höhere Grade erreichen können. Bei dem letzteren Process wird man wohl auch unter gewissen Umständen jene Knochenbrücken und Knocheninseln erkennen können, welche in der Musculatur der Umgebung des Gelenkes und in der Synovialis selbst ihren Sitz haben können.

Die Diagnose zwischen Osteoarthritis deformans und neuropathischer Arthropathie beruht auf dem allmäligen Auftreten der ersteren und dem plötzlichen Ergusse bei der letzteren, auf der relativ grösseren Schmerzhaftigkeit und damit zusammenhängenden Bewegungsstörung bei der ersteren und der bedeutenden Hypästhesie, ja selbst Anästhesie und damit zusammenhängender bedeutenderer Gelenkbeweglichkeit bei der letzteren. Die neuropathische Arthritis führt ferner zu Fracturen oder Absprengungen einzelner Osteophyten, auch wohl durch Perforation der Kapsel zu rasch auftretenden und bedeutenden, manchmal starren Oedemen der betroffenen Extremität. Bei Tabes werden vorwiegend die Knie- und Fussgelenke, bei Syringomyelie die Schultergelenke Sitz dieser Erkrankung sein, bei Hemiplegien die Ober- und Unterextremitäten der gelähmten Seite.

Dass auch andere Symptome das Grundleiden, in dem einen Falle beispielsweise die Tabes, in dem anderen die Syringomyelie u. s. w. verrathen, und dass sie in einem Falle neuropathischer Arthropathie vorhanden sein müssen, ist selbstverständlich; aber aus ihrer blossen Anwesenheit darf man nicht etwa auf die Unmöglichkeit einer einfachen Osteoarthritis deformans schliessen, da Combinationen beider Zustände in das Bereich der Möglichkeit gehören.

Während im Allgemeinen die Gelenkaffectionen bei Erkrankungen der nervösen Centralorgane wohl nur mit der Osteoarthritis deformans Aehnlichkeit haben, gibt es einen Zustand, der in seinem Symptomencomplexe eine Aehnlichkeit mit der rheumatoiden Arthritis hat, und das ist die Parkinson'sche Krankheit. Hier sieht man thatsächlich unter Umständen jene dachziegelförmige Ulnarwärtsstellung der Finger, die für die rheumatoide Arthritis charakteristisch ist, aber es fehlen in der

Regel die Gelenkaffectionen, und während die Finger in den G gelenken flectirt erscheinen, sind die Mittel- und Endgelenke der gewöhnlich extendirt und frei. Indess kommt neben dem Symptome der Parkinson'schen Krankheit mitunter die rheumatoide Arthrit Beobachtung, combinirt sich mit den Erscheinungen der ersteren und kann dann zu diagnostischen Schwierigkeiten Anlass geben. Entscheidung wird dann zu treffen sein, wenn die Erscheinunge rheumatoiden Arthritis denen der Parkinson'schen Krankheit v gegangen sind.

Wichtig und in manchen Fällen nicht leicht festzustellen i Unterschied von der echten uratischen Gicht, wenn sie nicht, w wöhnlich, in den Grundgelenken der grossen Zehen isolirt begonn und dann erst andere Gelenke heimsucht, sondern wenn es sich um articuläre gichtische Affectionen handelt.

Lange hat der Streit hin und her gewogt, ob zwischen der rh toiden Arthritis und der Osteoarthritis deformans einerseits und der andererseits eine innigere Beziehung herrsche; die meisten Autor neueren Zeit haben sich, ausgehend von den Garrod'schen Anschau über die Gicht, dahin entschieden, dass der Unterschied zwischen Processen ein wesentlicher, essentieller sei. Ihnen gegenüber ste Anschauung vieler und namhafter französischer Autoren, welch chronischen primitiven Rheumatismus auf derselben Grundlage ent lassen, wie die Gicht, nämlich dem supponirten Arthritismus, als principielle Verwandtschaft Beider annehmen, allerdings dann i Krankheitsproducten eine verschiedenartige Entwicklung. Erst i jüngsten Zeit haben Teissier und Roque als dritte Gruppe der chr rheumatischen Affection den Rhumatisme goutteux oder arthritiqu gestellt, welcher, ohne selbst gichtisch zu sein, eine Gelenkaffectio gichtischer Grundlage darstelle. Die Erscheinungen an den Gelenke die des chronischen Rheumatismus, aber dabei fänden sich solche ptome, welche auf die Anwesenheit einer Uricämie hindeuten, s Nachweisbarkeit der Harnsäure oder des oxalsaueren Kalks bei der I probe des Blutes, so die Vermehrung eosinophiler Zellen im Blut Herabsetzung des urotoxischen Coëfficienten des Harnes, die Anwes von Verdauungsstörungen u. s. w. Aber „cela s'en rapproche beau c'est de la même famille et c'est cette double connexion avec la et le rhumatisme, que doit rappeler le nom, que nous proposo rhumatisme goutteux".

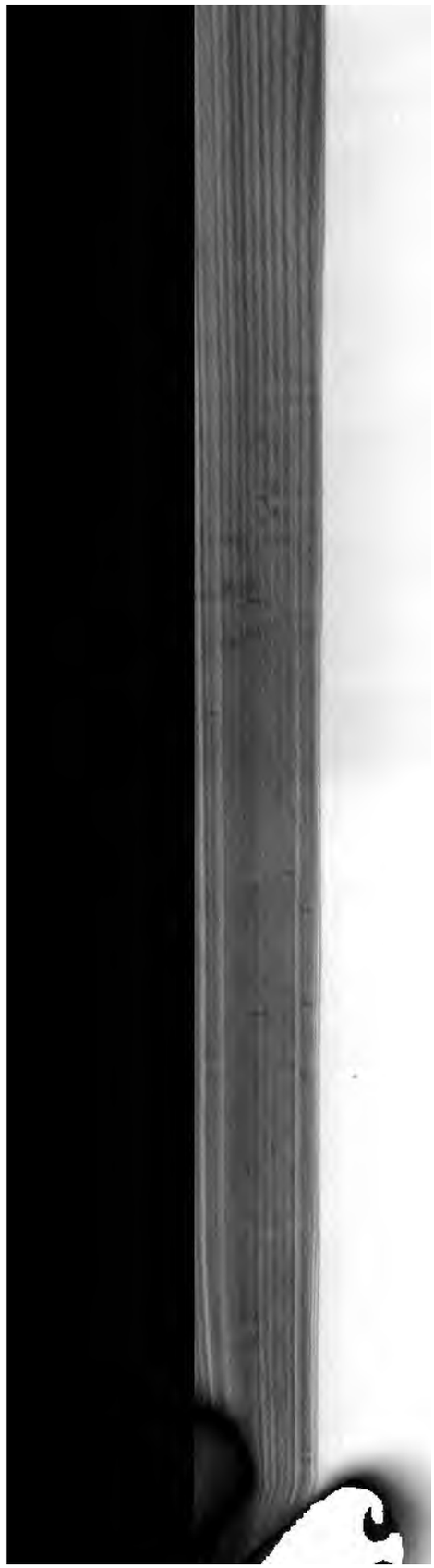
Es ist die Frage, ob in Fällen dieser Art nicht einfach wir uratische Gicht vorliegt oder eine rheumatoide Arthritis mit Gicht binirt ist, ein Verhalten, welches namentlich Garrod jun. als m darstellt. Merkwürdig ist, dass die Anamnese bei Kranken mit rh

toider Arthritis hie und da, ja in England ziemlich häufig uratische Gicht unter den Vorfahren oder Seitenverwandten ergibt. Andererseits hat Magnus Levy gefunden, dass viele Fälle von Arthritis deformans nichts anderes seien als uratische Gicht. Man hat nun in der jüngsten Zeit geglaubt, ein untrügliches diagnostisches Merkmal in der skiagraphischen Untersuchung zu haben.

Potain und Serbanesco haben, wie schon erwähnt worden ist, darauf hingewiesen, dass harnsauere Concremente für die X-Strahlen bedeutend durchlässiger seien, als kohlensauerer Kalk, und es ist Thatsache, dass die Oseophyten der rheumatoiden Arthritis und der Osteoarthritis deformans bei der Durchleuchtung mit den X-Strahlen tiefe Schatten geben, während gichtische Anlagerungen durchlässig für die ersteren erscheinen. Indessen kann dieses diagnostische Moment, so werthvoll es ist, doch nur für vorgerückte und ausgeprägte Fälle Verwendung finden, minder entwickelte können auch bei dieser Untersuchungsmethode zweifelhaft bleiben. Wenn nun auch auf diese Weise ein bestimmter Unterschied zwischen den Gelenken, in welchen Uratablagerungen stattgefunden haben, und solchen, wo dieses nicht der Fall ist, gemacht werden kann, so soll damit der Frage einer etwaigen Verwandtschaft der uratischen Gicht mit der rheumatoiden Arthritis nicht vorgegriffen werden, sie ist einfach gegenwärtig noch nicht spruchreif. Im Allgemeinen aber wird man in der skiagraphischen Methode ein werthvolles Unterscheidungsmittel der beiden Processe erblicken dürfen.

Maydl hat, wie Erdmann (1900) berichtet, zweimal Osteoarthritis deformans der Hüfte gefunden, die von Coxa vara klinisch kaum zu unterscheiden war. Die Diagnose war erst während der Operation zu machen. Aehnliche Fälle sahen auch Charpentier und Kirmisson, doch kann unter Umständen hier die skiagraphische Durchleuchtung den Unterschied geben.

Die acuten Nachschübe der rheumatoiden Arthritis können sowohl zur Verwechslung mit acutem Gelenkrheumatismus wie mit den Nachschüben von echter Gicht Anlass geben. Im Allgemeinen wird das Bestehen der Gelenkaffection vor dem acuten Nachschub und das Fehlen einer Herzaffection den Ausschlag für die rheumatoide Arthritis geben, und bei der Gicht wird, abgesehen von den gewöhnlichen Localisationen derselben an der grossen Zehe, am Fussgelenke, Knie oder Ellbogen, die Skiagraphie die Erkennung erleichtern.





# Die chronisch deformirenden und Erkrankungen der Wirb

Sowohl bei der rheumatoiden Arthritis, wi deformans kommen Veränderungen der Wirbelsäu einen so hohen Grad erreichen können, dass sie in den Hintergrund drängen. Doch ist es nicht welcher uns veranlasst, die Erkrankungen der V behandeln, sondern mehr noch ist es das Interes beiden in jüngster Zeit bekannt gewordenen Kran lose rhizomélique einerseits und der mit Kyphose säulenversteifung mit spinalen Wurzelerscheinung (Kyphose hérédotraumatique von Marie-Astie).

Dass Veränderungen und Versteifungen der zeitiger Erkrankung der Gelenke längst beoba selbstverständlich. Vielleicht gehört ein Fall h mäus Guyot (1736) mit folgenden Worten schild clarissimum, qui dum annum ultra quinquagesimu adhuc stabat, verum singularis Rheumatismus s triennium in cervice, et musculis cucullaribus Gibbositatem tandem ibi produxit una cum doloru cervicem scapulas extrorsum protuberans, ejus fac tum fere ad sternum usque deprimit. Postea ir incidit, quoscumque Artus miseris Impotentis ho magis ac magis tophis infirmantem.

Wenzel (1824) und Ch. Bell, sowie B knöcherne Randwülste, sowie partielle Resorptic Knorpel bei alten Leuten; Rokitansky erworben körper und der seitlichen Wirbelgelenke nach S wirbelknorpel, und durch brückenartige Knochen knöcherung der Bänder bei fast unveränderten W gab eine genauere Schilderung der Symptome und die Erscheinungen der Gelenksaffection der Wirbel Schmerz und Schwierigkeit der Bewegung, beso Jahreszeit und bei Witterungswechsel exacerbirend. Rückbildung nach Monaten oder Jahren oder Aus welche besonders an den sehr beweglichen Ha Zuweilen Auftreibung durch Exostose, besonder Bogen, tastbar auch an den Wirbelkörpern am I

Lautes, oft hörbares knarrendes oder rasselndes Geräusch an den Halswirbeln (Haygarth), meist im höheren Alter, doch von Todd bei einem 22jährigen Mädchen, von Eulenburg bei einem 12jährigen beobachtet. Kein Zusammenhang mit wirklicher Gicht, mit Skrophulose, mit Tuberculose. Das Leben nicht bedroht. Kaum Heilbarkeit. Bezüglich der Betheiligung des Nervensystems machte Leyden folgende Bemerkungen: Die Wirbelsäulenkyphose und die Verengerung des Vertebralcanales werde in der Regel nicht gross genug, um Compression des Rückenmarkes und Lähmung zu erzeugen. Doch sei diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen. Dagegen werden durch Verengerung der Wirbellöcher und chronische periarticuläre Entzündung des Zellgewebes neuralgische und neurotische Vorgänge herbeigeführt. So erkläre sich in vielen Fällen das „Reissen". Von den Halswirbeln aus werden Nacken-, Schulter-, Armschmerzen ausgelöst; nach Bergson hängen Bracchialneuralgien nicht selten mit Arthritis deformans zusammen. Manchmal könne sich eine Neuritis descendens entwickeln. Der Schmerz beginne dann an den Querfortsätzen der unteren Halswirbel und den Plexusstämmen und manchmal mit fühlbarer neuritischer Anschwellung und ziehe dann in die Schulter, den Oberarm, bis in die Hand. Zuweilen seien die Erscheinungen beiderseitig, dabei wohl vasomotorische Symptome vorhanden, vielleicht vom Halssympathicus ausgelöst, auch secundäre Gelenksaffectionen und Muskelatrophien werden beobachtet (Spondylitis cervicalis und cervicooccipitalis). Seltener seien von den unteren Wirbeln ausgehende Neuralgien und Neuritiden der unteren Körperhälfte.

Damit war im Wesentlichen alles gesagt, was auf die deformirende Entzündung der Wirbelsäule Bezug hatte.

Julius Braun hat dann (1875) in einer monographischen Arbeit die Aufmerksamkeit neuerdings auf die Spondylitis deformans gelenkt. Unter 61 beobachteten Fällen, von denen jedoch 3 ohne Betheiligung der Wirbelsäule, waren 2 durch Syphilis, 2 durch Verletzung, 3 durch „Arthritis deformans", 4 durch Gicht bedingt, 3mal war acuter Rheumatismus vorausgegangen, 22mal bestimmte Erkältungsgelegenheiten dagewesen, und viele Fälle mit chronischem Rheumatismus complicirt. Hier sehen wir zum erstenmale eine Scheidung der Fälle nach der Ursache. Merkwürdigerweise ist dieselbe nachher wieder fast in Vergessenheit gerathen, obgleich wir Braun's Arbeit vielfach citirt finden.

Die Nervenstörungen, welche Braun in 55 seiner Fälle beobachtete, waren im Wesentlichen Neuralgien, Parästhesien, geringe Paresen. Von 58 Fällen waren nur 4 mit ausschliesslicher Betheiligung der unteren Wirbel, 12 mit solcher der Hals- und unteren Wirbel, 14 mit solcher der ganzen Wirbelsäule, 28 ausschliesslich mit jener der Halswirbel, darunter 10mal des dritten Halswirbels allein und 7mal des Epistropheus allein.

jedoch 20mal des zweiten oder dritten Halswirbels oder beider mit den übrigen; einseitige oder vorwiegende Affection der Massa lateralis eines oder mehrerer Wirbel fand sich 21mal. In wenigen Fällen entspricht der Ort der Neurose nicht dem Sitz der einseitigen Deformationen, doch nahm Braun auch für solche Fälle eine dem Finger nicht zugängliche Schwellung an einem verborgenen Theile des Wirbels an.

Strümpell (1885) machte auf eine Betheiligung der Hüftgelenke bei Arthritis der Wirbelsäule aufmerksam und ebenso Cardarelli (1886) und Köhler (1887). Diese Form wurde von Marie (1898) als selbständige Krankheit aufgefasst und mit dem Namen: Spondylose rhizomélique bezeichnet. Vollständige Verlöthung aller Wirbel zu völlig starrer cervicolumbal-scoliotischer Säule mit Ankylose der beiden Schulter- und Hüftgelenke, dabei fast normales Verhalten der übrigen Articulationen charakterisiren diese Form, die fast nur bei Männern und unmittelbar nach Beendigung des Knochenwachsthums auftrete. Rheumatismus und gonorrhoische Arthritis hielt Pierre Marie damals für ausgeschlossen.

Unterdessen hatte Bechterew (1892) auf Grund von fünf eigenen Beobachtungen eine Steifigkeit der Wirbelsäule mit hinterer bogenförmiger Krümmung und einer ganzen Reihe von nervösen, für diese Erkrankungsform charakteristischen Störungen beschrieben. Die wesentlichsten Symptome waren folgende:

1. Grössere oder geringere Unbeweglichkeit oder wenigstens ungenügende Beweglichkeit der ganzen Wirbelsäule oder eines bestimmten Theiles derselben, wobei eine ausgesprochene Schmerzhaftigkeit gegen Percussion oder Beugung nicht vorhanden ist.

2. Eine nach hinten bogenförmige Krümmung der Wirbelsäule, hauptsächlich in der oberen Brustbeingegend, wobei der Kopf etwas nach vorn gerückt und gesenkt erscheint.

3. Ein paretischer Zustand der Muskulatur des Rumpfes, des Halses, der Extremitäten, meist mit geringer Atrophie der Rücken- und Schulterblattmuskeln.

4. Eine Abnahme der Empfindlichkeit, hauptsächlich im Verzweigungsgebiet der Hauptzweige der Rücken- und unteren Cervicalnerven, zuweilen auch der Lendennerven und

5. verschiedenartige Reizungszustände derselben Nerven in der Form von Parästhesien und Schmerz im Rücken und in der Halsgegend, in den oberen Extremitäten und in der Wirbelsäule, in der letzteren besonders nach längerem Sitzen.

Unter der Zahl der ätiologischen Momente fand sich bald Trauma, bald Heredität.

Beide diese Veröffentlichungen erregten lebhaftes Interesse, und eine Flut von einschlägigen Beobachtungen in der Litteratur war die Folge.

(Achard & Clerc, Ascoli, Bregmann, Coudray, Damsch, Eschner, Flesch, Forestier, Gasne, Glaser, Heiligenthal, Hoffa, Aug. Hoffmann, Kirchgaesser, Kollarits, Kühne, Levi & Follet, Leugnet-Lavastine, Meyer, L. R. Müller, Mutterer, Raymond, Rendu, Rostoski, Sänger, Schlesinger, Schultze, Senator, Spielmann & Etienne u. A.). Während die ersten dieser Publicationen hauptsächlich typische Fälle bald der einen, bald der anderen dieser beiden Arten von Wirbelversteifungen betrafen, häuften sich später immer mehr Beobachtungen, die die Krankheitsbilder erweiterten und endlich fast unmittelbare Uebergänge zwischen der einen und der anderen Krankheitsform brachten. Besonders hat in jüngster Zeit Willy Anschütz eine Anzahl von Krankengeschichten veröffentlicht, welche mannigfache Abstufungen vom Bechterew'schen zum Pierre Marie'schen Krankheitsbilde zeigen. Bechterew selbst hat zuerst (1897) auf Grund allgemeiner Ueberlegungen die klinischen Symptome der von ihm beschriebenen Versteifung der Wirbelsäule auf die Weise erklärt, dass gleichzeitig mit der als Folge des primären Processes sich entwickelnden Ankylose der Wirbelsäule die Spinalnervenwurzeln in die Affection hineingezogen und solchergestalt einer Compression ausgesetzt werden, während sich zugleich wahrscheinlich chronisch entzündliche Vorgänge über die äusseren Schichten der Dura mater spinalis und über das angrenzende Bindegewebe ausbreiten. Bald (1899) liess er aber die Möglichkeit einer entzündlichen Mit-Affection der Aussenschichten der Dura spinalis fallen, weil die für entzündliche Processe der Rückenmarkshäute charakteristischen Schmerzen in der Wirbelsäule bei den Kranken gewöhnlich vermisst wurden. Bei einer Section fand sich zwar keine Mit-Affection der Dura spinalis, dagegen chronisch entzündliche Processe an den weichen Rückenmarkshäuten entsprechend der Region des oberen Brustmarks, mit welcher er die in diesem Falle beobachteten Schmerzen in der Wirbelsäule und die Hyperästhesie im thoracalen Theil des Rumpfes in Zusammenhang brachte, ein Umstand, der indess, wie er sagt, nur für die eine Beobachtung zutrifft, denn in den übrigen von ihm beobachteten Fällen wurden die subjectiven Symptome nie in jenem auffallenden Grade angetroffen. Die Verkrümmung der Wirbelsäule, die Abflachung des Thorax, das Zurücktreten der thoracalen Athmung brachte er mit Rücksicht auf die erhobenen Befunde in Abhängigkeit von paretischen Störungen der die Wirbelsäule stützenden Muskeln, bedingt durch Degeneration der den letzteren entsprechenden Spinalnervenwurzeln. Als unmittelbare Folge dieser Wurzeldegeneration fasste er auch die bei dem Kranken beobachteten Entartungserscheinungen der weissen Rückenmarkssäulen auf. Veränderungen des Rückenmarksgraues wurden nicht gefunden, die Localisation der fraglichen Degenerationsvorgänge in den Hintersträngen und

ihre diffuse Verbreitung in den Vorderseitenstranggrundbündeln sprach für eine Abhängigkeit derselben von der Affection der Wurzeln. Es fanden sich ferner prägnante Veränderungen der Spinalganglienzellen, und die vorderen Wurzeln, sowie die peripheren Nerven waren an der Degeneration weniger betheiligt, als die hinteren Wurzeln. Bechterew nahm an, dass die Degeneration der hinteren Wurzeln durch chronische Processe an den Meningen mit nachfolgender Compression der Wurzeln an den Eintrittsstellen in das Rückenmark und ausserdem durch die Adhäsionen der Spinalganglien mit der Dura mater und dem umgebenden Bindgewebe zu erklären seien. Dass die Wirbel-Ankylose bei der Entwickelung der Krankheitsvorgänge eine prävalirende Rolle spiele, liess sich nicht annehmen, da die Section keinerlei Anzeichen einer Erkrankung der Gelenktheile der Wirbelsäule, die an eine in denselben bestehende Arthritis deformans erinnern würde, ergab. Auch förderte die Section nichts zu Tage, was auf eine unmittelbare Compression der Nervenwurzeln infolge von Verengerung der Wirbellöcher hindeuten könnte. Vielmehr nahm Bechterew an, dass die Kyphose, beziehungsweise Steifigkeit der Wirbelsäule im gegebenen Falle nicht primär, sondern als secundär bedingte Affection auftrete, wie exempli gratia bei der Syringomyelie u. s. w. Das Primäre war demnach die abgelaufene locale Affection der Rückenmarkshäute, welche zur Entartung der hinteren und theilweise der vorderen Wurzeln führte, und als Folge davon haben sich Paresen der Thorax- und Rückenmusculatur, theilweise auch der Muskeln der Extremitäten, besonders der oberen, leichte Atrophien im Gebiete der befallenen Muskeln, namentlich an der Brust und im Schultergürtel, subjective Erscheinungen in Gestalt von Parästhesien und Schmerzen in den afficirten Nervenwurzeln, endlich kyphotische Verkrümmung der Wirbelsäule in der Schultergegend entwickelt, deren Folge wieder die Ankylose einzelner Wirbel war, nachdem sich durch Compression der Knorpel zwischen benachbarten gegeneinander geneigten Wirbeln Schwund der Knorpelscheiben und schliesslich unmittelbare Berührung der einander zugewandten Wirbelkörper entwickelte, die nun miteinander verwuchsen.

Während die von Bechterew eben beschriebene Affection sich von oben nach unten entwickelte, soll sich ursprünglich die Spondylose rhizomélique von Pierre Marie von der Lendenwirbelsäule nach oben ausbreiten. In einem der Fälle fand sich, wie Léri berichtet, das Rückenmark und dessen Hüllen intact und als das Wesentliche eine Ossification des Bandapparates der Wirbelsäule. In zweiter Linie spielt eine Hypertrophie der Gelenkflächen eine Rolle, welche mit einander verwachsen, nachdem die Zwischenwirbelknochen allmälig zugrunde gegangen sind. Ausser der Wirbelsäule werden vorzüglich die Gelenke ankylotisch, die eine knorpelige Zwischenscheibe haben, wie die Articulatio sternoclavicularis und

das Kiefergelenk. Befallen sollen fast ausschliesslich männliche Individuen im Pubertätsalter oder bald nach demselben werden. Die Ursache wurde in einem infectiösen Agens gesucht, wie beim chronischen Rheumatismus. Die Krankheit beginne oft unter den Symptomen eines acuten Gelenkrheumatismus. Die Versteifung gehe langsam vor sich, Perioden scheinbarer Besserung wechseln mit zunehmender Verschlimmerung. Auf die Ankylose der Wirbelsäule folge eine von unten nach oben fortschreitende vollkommene Versteifung. Da auch die Rippenwirbelverbindungen verknöchern, werde die Athmung behindert und endlich völlig abdominal. Gelenk- und Knochenschmerzen und irradiirte Schmerzen in Folge des Druckes auf die Rückenmarksnerven seien eine häufige Erscheinung, bisweilen atrophire aus demselben Grunde die Muskulatur. Die Prognose sei quoad restitutionem infaust. In Folge des ständigen Liegens und der relativen Unbeweglichkeit treten Pneumonien und andere intercurrente Krankheiten auf, denen die Kranken erliegen.

Nun haben sich Fälle gefunden, in denen Steifigkeit der Wirbelsäule und Kyphose ohne Gelenkaffectionen und ohne Betheiligung der Nerven vorhanden war (Anschütz), ferner solche, bei denen bei Betheiligung der grossen Gelenke am Rumpfe und anderer Gelenke Störungen von Seite des Nervensystems vorhanden waren. Die Affection ist in Fällen mit Betheiligung der Gelenke ebensowohl von oben nach unten, als von unten nach oben vorgeschritten. Neben den Schulter- und Hüftgelenken hat man nicht nur die grossen Gelenke, sondern auch periphere kleinere Gelenke, z. B. die Fussgelenke (Bechterew, Hoffa), die Fingergelenke (Jacobi und Wiardi, Schlesinger, Heiligenthal, Popoff), das Clavicular- und Kiefergelenk ergriffen gefunden, in einzelnen Fällen ist Gelenkaffection vorausgegangen und war geheilt, und dann erst die Wirbelversteifung eingetreten, in anderen ist das Gegentheil der Fall gewesen. In einzelnen Fällen hat man Exostosen und Hyperostosen theils an den Halswirbeln durch den Pharynx, theils an den Lendenwirbeln durch den Unterleib getastet. Leopold Levi und Follet haben neben Spondylose rhizomélique einen symmetrischen Myoclonus in beiden unteren Extremitäten wahrgenommen, während fibrilläre Zuckungen in 2 Fällen von Müller und bündelweise Zuckungen in einem Falle von Marie beobachtet wurden.

So hat sich das ursprüngliche nach zwei Typen hin beschriebene Krankheitsbild allmälig verwischt. Wenn wir nun auf Grund der bisher gewonnenen Erfahrungen Stellung zu dem Krankheitsbild nehmen und demselben einen Ort im System anweisen sollen, so kann dies von zwei Standpunkten aus geschehen, vom pathologisch-anatomischen und vom ätiologischen. In ersterer Beziehung ist Schlesinger bemüht gewesen, eine Ordnung in die Sache zu bringen und kam auf Grund eingehender anatomischer Untersuchungen zu folgender Eintheilung der Wirbelsäulenankylosen:

I. Locale (auf das Rumpfskelett und den Beckengürtel auch bei längerer Dauer des Processes beschränkt bleibend) Ankylosen (Bechterew'scher Typus).

*a*) Complete Ankylosirung durch Ossification der Bandapparate (in den verschiedenen Fällen sind verschiedene Bandapparate des Rumpfskelettes in überwiegender Weise betheiligt). Die Bandscheiben bleiben zumeist frei, die Wirbelgelenke sind zuweilen deformirt;

*b*) Ankylosen durch Knochenwucherung ohne hervorragende Betheiligung des Bandapparates. Die Knochenwucherung nimmt mit Vorliebe die Seitenflächen der Wirbelkörper ein; auch die Dornfortsätze verwachsen knöchern;

*c*) Verwachsung der Wirbelkörper mit einander, unter completer Verknöcherung der Bandscheiben und Gelenke nach Trauma.

*d*) Combination dieser Formen.

II. Generalisirte Ankylosen (mit Veränderungen grösserer Körpergelenke).

*a*) Einfache knöcherne Verwachsung der Wirbelsäule (Bogen, Gelenk und Dornfortsätze verwachsen knöchern ohne stärkere Osteophytenwucherung, die Gelenke veröden, die Gelenkflächen verwachsen miteinander);

*b*) Ossification der Bandapparate (nicht immer alle in gleicher Weise betheiligt) bei Freibleiben der Bandscheiben.

*c*) Ankylosen durch brückenartige Knochenwucherung an der ventralen Seite der Wirbelsäule und durch Verschmelzung der Dornfortsätze;

*d*) Ankylosen durch deformirende Processe an den Wirbelgelenken (zumeist in Combination mit anderen Processen);

*e*) Combination der Fälle.

Mit Recht bemerkt Schlesinger, dass die Knochenwucherung und Ossification des Bandapparates keineswegs an sich die Diagnose einer „Arthritis deformans" sichere, wenn die Gelenke nicht deformirt sind. Zweifellose Erkrankungen der Wirbelgelenke müssen vorhanden sein, um eine solche Annahme zu fundiren. Wenn nun auch gewisse anatomische Beobachtungen am macerirten Präparate den Eindruck der Integrität der Gelenke machen, so muss man, wie Schlesinger nach Weichselbaum anführt, sich doch hüten, Gelenke als normal anzusprechen, welche nicht im frischen Zustande (vor der Maceration) untersucht sind; auch schliessen geringere Veränderungen in der Gelenkkapsel und an den Gelenkenden nicht aus, dass bedeutende Veränderungen in einiger Entfernung von der Articulation sich entwickeln können. Die völlige Verödung der Gelenke mit knöcherner Verwachsung gehöre allerdings der Arthritis deformans im engeren Sinne nicht an, werde aber von mehreren

bedeutenden Autoren (u. A. von Weichselbaum) noch zur Arthritis deformans im weiteren Sinne gerechnet, und es muss für jene Wirbelerkrankung, in deren Verlauf es zur ossealen Verschmelzung komme, die Möglichkeit ihrer Zugehörigkeit zur Arthritis deformans derzeit noch bestehen bleiben. Für die Entscheidung der Frage wäre es nothwendig, dass der Begriff der deformirenden Gelenkentzündung sowohl in anatomischer, als auch in ätiologischer Beziehung schärfer als bisher präcisirt werde.

Dazu kommt nun noch als erschwerender Umstand, dass es sich in vorgerückten Fällen — und dazu gehören ja auch die von Schlesinger untersuchten — um die Endstadien von Processen handelt, welche in früheren Zeiträumen ihrer Entwickelung keineswegs jene Veränderungen darbieten, wie sie für die Spondylitis deformans v. Bardeleben's charakteristisch sind. So kann z. B. kaum ein Zweifel darüber bestehen, dass Hoffmann's Kranker, der eine lange Zeit Unbeweglichkeit der Wirbelsäule dargeboten hat, nachmals, aber unter geeigneter Behandlung functionell wieder hergestellt worden ist, in den Rahmen der hier erörterten Krankheitsprocesse gehört, ohne dass sich dauernde Veränderungen an der Wirbelsäule entwickelt haben, und wenn man bezüglich dieses Falles Bedenken hegen sollte, so gibt es manche andere, bei welchen unter Stationärbleiben eines Theiles der Erkrankungserscheinungen an der Wirbelsäule andere sich wieder zurückgebildet haben.

Bäumler hat mit Recht hervorgehoben, dass Ankylosen in den Hüften und im unteren Theile der Wirbelsäule durch die geänderten statischen Verhältnisse eine Erkrankung der höher oben gelegenen Wirbel zur Folge haben, allerdings nicht ohne das Hinzutreten infectiöser Ursachen. Hoffa spricht sich in ähnlicher Weise aus und R. Bennecke hat in einer sorgfältigen Arbeit nachgewiesen, wie häufig wiederkehrende kleine Traumen an sich, also ohne infectiöse Ursachen, Erweichung und Schwund der Zwischenwirbelscheiben und Wucherungen der Wirbel unter Aenderung der ganzen Knochenarchitektur zur Folge haben können. Andererseits lässt sich nicht in Abrede stellen, dass das entgegengesetzte Moment, Ruhestellung in pathologisch veränderter Lage, imstande sein kann, zu Schwund der Zwischenwirbelscheiben und endlich osseärer Verschmelzung der Wirbel zu führen, wie es Moll für andere Gelenke nachgewiesen hat, und Bechterew zur Erklärung seines Falles heranzieht.

So werden wir zur ätiologischen Auffassung der Wirbelsteifigkeit herübergeleitet.

In erster Reihe ist hier der zahlreichen Fälle Erwähnung zu thun, in denen sich die Steifigkeit der Wirbelsäule zu Erkrankungen anderer Gelenke an Osteoarthritis deformans hinzugesellt.

Es sind dies die seit ältester Zeit bekannten und beststudirten. Hier kann die Diagnose kaum einem Zweifel unterliegen, besonders wenn sie,

wie in schweren Fällen, durch das Röntgenbild unterstützt wird die Palpation Osteophyten und Exostosen erkennen lässt. Letztere k an der Halswirbelsäule so bedeutend werden, dass sie selbst den Sc act beeinträchtigen. Der Verlauf ist ein progredienter, im besten kommt es zum Stillstand. Kommt es zur Verlegung der Zwischenv löcher durch Osteophyten, so können sich schwere Störungen seite Nervensystems entwickeln, wie wir sie eingangs dieses Abschnitt wähnt haben.

Die Wirbelsäule ist zwar relativ häufig, aber keineswegs imr ihrer Totalität erkrankt, und insbesondere können Halswirbelgelenk das Atlantooccipitalgelenk, oder dieses und der Epistropheus isoli kranken.

Eine zweite Ursache der Erkrankung liegt in dem Vorhand einer rheumatoiden Arthritis. Die Fälle von Popoff, Koll Jacobi und Wiardi, Kühn, Myers, Damsch scheinen Beispiele solchen Erkrankung darzubieten. Hier ist die Erkrankung der peri Gelenke die Regel, zu der sich dann jene der Wirbelsäule gesellen Die Diagnose wird sich auf die Miterkrankung jener Gelenke, a allmälige Auftreten, auf die Abwesenheit eines acuten Gelenkrheumat in der Anamnese stützen müssen.

Als dritte und häufigste Ursache müssen wir den secundären nischen Gelenkrheumatismus, welcher auf einen acuten anseben. Zahlreiche Beispiele stossen uns hier in der Casuistik auf (M v. Jaksch, Rostoski, Heiligenthal, Léri, Schwalbe, Senator u.

Dass die Gonokokkeninfection in nicht wenigen Fällen au einer Erkrankung der Wirbelsäule führen kann, scheint erwiesen von Myers, Broadhurst, Marie). Es wird angegeben, dass bei so Fällen die Affection in der Halswirbelsäule zu beginnen pflegt. M fand unter 219 Fällen gonorrhoischer Arthritis 2 Fälle von W säulenerkrankungen, Broadhurst hat anfangs Steifigkeit, später kylose, zunächst des Atlas mit dem Zahnfortsatz, dann aller Wirbel Hüfte, Knie, Fuss, Schulter, Ellbogen, Hand, Kiefergelenk beobacht

Aber auch andere infectiöse Processe können zu einer W säulenaffection führen, so in Hoffmann's Falle wahrscheinlich eine sel Furunkulose. Auch Chwostek nimmt eine ähnliche Aetiologie an.

Lues kann in einzelnen von Bechterew's Fällen als Ursache genommen werden, wie sie auch von anderen Beobachtern beschri worden ist.

Daneben kann aber auch eine einfache traumatische Wirbelerk kung zu einem ähnlichen Krankheitsbilde führen. Wenn wir von j Fällen Bechterew's abstrahiren, bei denen ein Trauma vorausgegan ist, aber neben der Wirbelsäulenerkrankung schwere Erscheinungen sei

des Nervensystems sich entwickelt haben, so müssen wir auch der schon lange bekannten, insbesondere aber von Kümmel unserem Verständnis näher gerückten Fälle traumatischer Wirbelsäulenerkrankung Erwähnung thun, die neuerdings von H. Schlesinger zum Gegenstand einer Studie gemacht worden sind. Ein schweres Trauma trifft einen Gesunden direct oder indirect auf Wirbelsäule, Kopf oder Füsse. Anfangs entstehen keine grossen Beschwerden, nach Monaten ein runder Rücken, der ursprünglich nicht sehr auffällt. Dabei Störung des Bückens und der Bewegung nach der Seite, Hemmung bei Beugung nach der Seite, nach rückwärts oder vorne. Die Wirbelsäule wird steif, der Kopf sinkt auf die Brust, der Gang wird ungeschickt, so dass sich der Kranke nur mit dem ganzen Körper nach der Seite wenden kann. Manchmal entwickeln sich schmerzhafte Parästhesien, besonders intercostale und Occipitalneuralgien, welche bei Druck nachlassen, daher häufiges Drücken und Kratzen und Ekzem an typischen Hinterhauptstellen. Ziemlich geringfügige Muskelatrophien im Schultergürtel, Supraspinatus und Infraspinatus. Wegen mangelhafter Fixation der Scapula Einschränkung der Beweglichkeit der oberen Extremitäten. Weiterhin Steifigkeit des ganzen Rumpfskelettes, Erschwerung des Thoraxathmens, Stillstand des Thorax bei der Inspiration wegen Ankylosirung der Rippen an Wirbelsäule und Sternum. Bemerkenswerth ist, dass manche Kranken aus Familien stammen, wo Buckel öfters vorkommen. In anderen Fällen entwickeln sich nach directem oder indirectem Trauma in kurzer Zeit Shockerscheinungen, später wird die Wirbelsäule ein wenig steif durch Muskelrigidität und zeigt einzelne druckempfindliche Stellen durch mehrere Stunden oder Tage, worauf ein längeres Stadium der Latenz Wochen bis Monate dauern kann. Dann aber kommen neuerdings Schmerzen, die Kranken werden immer kleiner, es stellen sich Paresen besonders der unteren Extremitäten bis zur Paralyse, Parästhesien, bei höherem Sitz des Trauma auch in den oberen Extremitäten, selten aber Sensibilitätsdefecte ein. Im weiteren Verlaufe kommt es zur Bildung eines ausgesprochenen Gibbus, der spitzwinkelig und äusserst druckempfindlich ist und bei Belastung der Wirbelsäule von oben schmerzt. Zum Unterschiede von der tuberculösen Spondylitis kommt es aber nicht zur Bildung kalter Abscesse. Kümmel nahm anfangs einen Erweichungsprocess der Wirbelsäule durch das Trauma an, Andere, z. B. Kocher eine Fractur von Wirbelkörpern, die erst später Erscheinungen setze, vielleicht nur eine partielle Fractur, eine Anschauung, der Kümmel später beipflichtete, indem er annahm, dass die Verschiebung lange nach dem Stattfinden der Fractur allmälig erfolgen könne. Nach Schlesinger passt die Erklärung nicht auf alle Fälle. Zweifellos sei manchmal keine Spondylitis, sondern eine Fractur der Wirbelkörper vorhanden. In anderen Fällen (mit Autopsie, Grawitz) soll keine Erweichung

und keine Fractur, sondern recht dürftige Entwicklung der Wirbelsäule an der Stelle des Gibbus, also wohl eine durch das Trauma herbeigeführte rareficirende Ostitis vorhanden sein. In einem Falle von Rumpel schwand der Gibbus später und die Autopsie ergab Intactsein der Wirbelsäule, des Rückenmarks und der Nervenwurzeln. Nonne nahm in diesem Falle eine reflectorische Erschlaffung der Muskeln an, welche den Gibbus erzeugte.

Dass die Versteifung der Wirbelsäule durch Myositis herbeigeführt werden kann, lässt sich a priori annehmen und ist in der That in einem von Beer berichteten Falle vorgekommen. Wie sehr übrigens eine Fixation der Wirbelsäule und der grossen Gelenke durch tonische Muskelcontraction bewirkt werden kann, hat sich in zwei Fällen Schlesinger's gezeigt, die auf den ersten Anblick eine überraschende Aehnlichkeit mit der Spondylose rhizomélique darboten, bis die nähere Untersuchung den Grundprocess ergab. In einem dieser Fälle, einem Mädchen, handelte es sich um eine hysterische Contractur.

Dass eine Versteifung der Wirbelsäule auch im Verlaufe der Osteomalakie eintreten könne, ist wiederholt beobachtet worden, und wir haben erst jetzt wieder einen solchen Fall in der Beobachtung, wo zweifellos durch die Erkrankung des Beckens Verhältnisse gesetzt waren, welche nach dreijähriger Dauer in dem Sinne Bäumler's zu einer nachträglichen Erkrankung beziehungsweise Versteifung der Wirbelsäule geführt hatten, die später durch geeignete Lagerung und Extension ausserordentlich gebessert wurde.

Im Voranstehenden ist eine ganze Anzahl von Möglichkeiten entwickelt worden, welche alle das gemeinsam haben, dass sie zu verschiedenen Formen der Versteifung der ganzen Wirbelsäule oder einzelner Abschnitte derselben führen. Dabei ist die Zahl der Möglichkeiten natürlich nicht erschöpft, und obendrein können namentlich in Beziehung auf den von Bechterew beschriebenen Symptomencomplex sowohl Fälle in Frage kommen, bei denen die Wirbelsäuleaffection selbst zur Erkrankung von Nervenwurzeln beziehungsweise Nervenstämmen führt, als auch Fälle, bei denen die Erkrankung des Nervensystems und seiner Hüllen dem Process an der Wirbelsäule coordinirt ist oder gar unter Umständen die führende Rolle spielt.

Wenn wir auf Grundlage des Gesagten nunmehr Stellung zur ganzen Frage nehmen sollen, so wird es sich im Einzelnen bei der Diagnosenstellung zunächst darum handeln, die Art der Wirbelsäuleerkrankung, ihre Entstehung durch Exostosen und Osteophyten einerseits, oder durch einfache Verknöcherung der Bänder andererseits zu erkennen, wobei sich manchmal die Palpation, unter Umständen aber das Skiagramm nützlich erweisen werden. Bezüglich der Nervenerscheinungen wird man weiterhin zu untersuchen haben, ob diese durch die Wirbel-

säuleerkrankung an sich herbeigeführt oder ihr nur coordinirt und selbstständigen Ursprunges sind, dann aber wird man das Hauptaugenmerk der ätiologischen Diagnose zuwenden müssen, die wenigstens unter Umständen (Lues, acuter Rheumatismus, Gonokokkeninfection, pyämische Infection) werthvolle Anhaltspunkte für Prognose und Therapie liefern wird. Eine besondere Aufmerksamkeit werden aber die traumatisch entstandenen Fälle erheischen, weil hier die rechtzeitige Frühdiagnose wohl auch die günstige Prognose der Behandlung ermöglichen wird.

---

## Therapie.

Während wir in den vorausgehenden Blättern bestrebt gewesen sind, eine gewisse Ordnung in das verworrene Gebiet der Gelenkkrankheiten zu bringen, die unter dem Namen des „chronischen Rheumatismus“ und der „Arthritis deformans“ laufen, können wir bei der Besprechung der Therapie diese Scheidung nicht bis ins Einzelne durchführen. Wohl ist das Anfangsstadium der betreffenden Processe ein verschiedenes und kann wenigstens theilweise getrennte Gesichtspunkte gestatten, aber im weiteren Verfolge sind bei aller Verschiedenheit der Ursachen die nun gesetzten Folgezustände derartige, dass ohne Rücksicht auf die Aetiologie ein ziemlich gleichartiges und nur durch die Eigenthümlichkeiten des einzelnen Falles modificirtes Verfahren platzgreifen kann. Wir würden deshalb endlose Wiederholungen anbringen müssen, wenn wir bei jedem einzelnen der den Gegenstand dieser Abhandlung bildenden Processe die therapeutischen Indicationen erörtern wollten.

Wir werden darum von der rheumatoiden Arthritis ausgehen, diese, weil ihr eine selbständige Stellung zukommt, eingehender abhandeln und haben bezüglich der übrigen, in den Kreis der Darstellung gezogenen Krankheitsformen dort, wo es sich um die bereits gesetzten Folgezustände der Krankheit handelt, einfach auf das bei der rheumatoiden Arthritis Gesagte zu verweisen.

Die rheumatoide Arthritis kann eigentlich erst erkannt werden, wenn bereits Veränderungen in den Gelenken vorhanden sind, seien sie auch noch so gering, und von einer Prophylaxe kann nur uneigentlich die Rede sein, nämlich insofern, als sie verhüten soll, dass sich jene ersten Veränderungen in den Gelenken weiter entwickeln. Die Beeinflussung ihrer Rückbildung gehört schon in den Bereich der Therapie.

Die letzten Ursachen der rheumatoiden Arthritis kennen wir nicht mit Bestimmtheit und eine ätiologische Prophylaxe lässt sich darum nicht geben, aber insofern uns eine Anzahl von Schädlichkeiten bekannt ist, welche die Entstehung der Krankheit zum Mindesten begünstigen, wenn nicht hervorrufen, haben wir uns wenigstens mit diesen zu befassen.

Uebrigens fallen die hier zu gebenden Vorschriften zum grössten Theile mit allgemein hygienischen Maassnahmen zusammen.

Eine der am häufigsten angeschuldigten und gewiss in vielen Fällen einwirkenden Ursachen ist die Feuchtigkeit der Wohnräume, insbesondere der Souterrainwohnungen. Ist es schon im Allgemeinen zu wünschen, dass nach dieser Richtung hin Wandel geschaffen werde, so gilt dies in erster Reihe von den Kranken mit Neigung zu chronischen Gelenkaffectionen. Wenn irgend möglich, müssen gerade diese in trockene, sonnige, luftige Räume dauernd gebracht werden, und sind nicht nur feuchte, dunkle, kühle Localitäten zu vermeiden, sondern auch neugebaute Häuser, insofern sie nicht genügend Gewähr einer vollständigen Austrocknung bieten. Die Beschäftigung in solchen Räumen, insbesondere bei Wäscherinnen und verwandten Erwerbsarten, kann im Laufe der Jahre eine wesentliche Verschlimmerung bringen und ist, wenn irgend möglich, durch eine Erwerbsart zu ersetzen, welche weder mit Einfluss von Feuchtigkeit, noch mit jenem von Kälte verbunden ist. Um eines hervorzuheben, sind Bergleute chronischen Gelenkaffectionen besonders ausgesetzt. Füller empfiehlt in tiefen, warmen feuchten Strecken Ablegen der Kleider während der Arbeit. Nach Fabre (1878) arbeiten Grubenarbeiter bei 20° mit Hemd und Hose, bei 25° ohne Hemd, bei 30° überschreiten sie auch zuweilen das Verbot, ohne Hose zu arbeiten. Wegen häufigen Ueberganges von warmen Orten in kalten Luftzug ist Grubenarbeitern grobe Wolle am blossen Leibe während der Schicht zu empfehlen, wie solches auch in England üblich ist. Sinngemäss können ähnliche Maassregeln bei anderen Beschäftigungsarten stattfinden, bei denen Uebergang aus hohen Temperaturen in kühle Luft häufig vorkommt, z. B. Giessern, Hüttenarbeitern, die sehr häufig an chronisch-rheumatischen Gelenkaffectionen leiden, Zuckerfabriksarbeitern u. dgl.

Ueberhaupt bedarf die Kleidung einer besonderen Sorgfalt. Szana verlangt, von der allgemeinen Erfahrung ausgehend, dass die hauptsächlichste Gelegenheitsursache für „rheumatische“ Erkrankung Abkühlung der Hautoberfläche mit Beeinträchtigung der Hautausscheidung ist, Folgendes von einer zweckmässigen Kleidung für Rheumatiker: 1. Möglichst absoluten Schutz gegen plötzliche Temperaturerniedrigungen; 2. möglichst langsames Verdunsten des aufgesaugten Schweisses; 3. möglichst gute Durchblutung der Haut und 4. möglichst rasche Fortschaffung der Hautsecrete. Alle diese Postulate erfüllt nach ihm am vollkommensten eine weite Unterkleidung aus filzartigem weissen Wollstoff. Wolle sauge am stärksten von allen Stoffen die vom Körper abgesonderte Feuchtigkeit und lasse sie andererseits am langsamsten verdunsten, gewähre also ein Gefühl der Trockenheit, Wärme und Behaglichkeit. Auch die festen Antheile der Hautabscheidung durchdringen wollenes Gewebe am leichtesten und werden

deshalb am besten nach aussen befördert und der Zersetzung entzogen. Selbst der vollkommen durchnässte Wollstoff liege der vortretenden Wollhärchen wegen nie ganz dicht dem Körper an und sei von demselben durch einen schlecht leitenden Luftraum isolirt.

Der Wolle schreibt Szana ferner reizende Eigenschaften zu, die eine energische Durchblutung der Haut, eine gesteigerte Hautausdünstung hervorrufen. Auch die Wärmeabgabe sei bei wollenen Stoffen geringer als bei anderem Material, was nicht so sehr auf der Wolle immanente Eigenschaften, sondern darauf zurückzuführen sei, dass sie gewöhnlich dicker als Baumwolle und Leinen hergestellt zu werden pflegt. Filzartig gepresster Wollstoff besitze das kleinste Porenvolumen, wodurch allzu starke Ventilation und zu plötzliche Abkühlung vermieden werde.

Wenn man auch nicht direct filzartige Wollstoffe allgemein verwenden kann, und wenn insbesondere deren geringere Luftdurchgängigkeit bei geringem Porenvolumen Bedenken erregt, so kann man doch von der Wollkleidung im Allgemeinen für die Zeit, wo der Kranke zu Gelenkaffectionen disponirt ist, einen erheblichen Nutzen erwarten.[1]) Rubner weist darauf hin, dass nicht allein die Grundsubstanz der Gewebe, sondern auch die Zubereitungsart der letzteren maassgebend für deren Beschaffenheit als Kleidung ist; so enthält:

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Feines Linnen | 37·1 | % | Luft | und | 62·9 | % | feste | Substanz |
| Grobes „ | 50·7 | „ | „ | „ | 49·3 | „ | „ | „ |
| Wolltricot | 86·3 | „ | „ | „ | 13·7 | „ | „ | „ |
| Baumwolltricot | 84·7 | „ | „ | „ | 15·3 | „ | „ | „ |
| Leinentricot | 76·8 | „ | „ | „ | 23·2 | „ | „ | „ |

so dass man aus Baumwolle ebenso luftige Tricots herstellen kann wie aus Wolle. Auch mit Seide gelingt dies, nur das Leinen eignet sich recht wenig für luftiges Gewebe. In gleich dicker Lage sind unter den Tricots die Wolltricots am wärmsten, dann folgt Seide und an dritter Stelle Leinen und Baumwolle:

| | Leitungsvermögen |
|---|---|
| Wolltricot | 0·0000711 |
| Baumwolltricot | 0·0001004 |
| Seidentricot | 0·000916 |
| Leinentricot | 0·0001186 |

[1]) Freilich ist hiebei nur eine einfache und dem Körper nicht sehr anliegende Lage von Wolle zu empfehlen. Zu welcher unsinnigen Höhe die Einwickelung des Körpers in Wolle gesteigert werden konnte, dafür gilt als extremes Curiosum die Empfehlung von Macet, welcher 8fach Flanell, darüber 8 Paar wollene Strümpfe, 3 Westen, 1 Rock, 1 Paar wollene Unterbeinkleider, 1 Mantel und um den Leib 6 Ellen Flanell nicht nur anordnete, sondern sogar selbst trug.

Natürlich spielt die Dicke der Stoffe gleichfalls eine bestimmende Rolle. Es zeigt

| | Dicke | Wärmedurchgang |
|---|---|---|
| das übliche Leinenhemd | 0·23 | 0·005795 |
| „ Bauernhemd | 0·44 | 0·002717 |
| Baumwolltricot | 1·01 | 0·000994 |
| Wolltricot | 1·25 | 0·000567 |

Tricotgewebe jeder Grundsubstanz bleiben auch nach starker Benetzung (bei minimalster Wassercapacität) reich an Luft, 50—62% des ganzen Gewebes sind frei für die Luftcirculation. Daher trocknen sie auch nach der Durchnässung von der Haut zuerst, und es stellt sich bald wieder ein behagliches Gefühl her. Doch spricht hier auch die Eigenart des Stoffes mit; weil Wolle viel kräftigere Isolirhaare, welche den Stoff tragen, besitzt, kräftigere als Seide und die vegetabilischen Haare, ist das Gefühl der Kühle niemals in guter Wolle so stark wie bei Baumwolle, Seide, oder wie bei Leinentricot. Indess können auch manche Mischgewebe, welche nur zum Theile aus Wolle bestehen, in dieser Richtung als Ersatz des Wolltricots angesehen werden.

Alle diese Eigenschaften, welche von Rubner bei der Erörterung der Kleidung im Allgemeinen auseinandergesetzt werden, und bei dieser je nach den Jahreszeiten einen entsprechenden Wechsel nöthig machen, sind bei Kranken mit chronisch rheumatischen Affectionen — insolange dieselben nicht entsprechend abgehärtet sind — von hervorragender Bedeutung, und lassen das Tragen von Wolltricot denn doch als in erster Reihe empfehlenswerth erscheinen. Neben dieser oder einer ähnlichen Kleidung ist aber Trockenreibung des Körpers, öfterer Kleider- und Wäschewechsel am Platze, wie Ott richtig hervorhebt, ebenso wie die Bewegung im Freien bei trockener und warmer Luft.

Erlauben es die Mittel des Kranken, so ist gerade, um der letzteren Indication Genüge zu leisten, das Ueberwintern in südlichen und trockenen Klimaten zu empfehlen. Wenigen wird Kairo, beziehungsweise Heluân oder Biskra in der algerischen Wüste erreichbar sein, obgleich entschieden günstige Einwirkung bei chronischem Rheumatismus beobachtet wird. Näher liegt und erreichbarer ist die Riviera di Ponente mit ihrem trockenen warmen Seeklima.

Eine besondere Diät für Kranke mit chronischen Gelenkaffectionen gibt es, wie E. Weisz hervorhebt, nicht. Mit Recht empfiehlt er bei schwachen Individuen Mastcuren, und wir möchten das besonders für Leute, welche wenig Wärme entwickeln, hervorheben. Die Annahme einer entfernten Verwandtschaft mit der Gicht, einer Abhängigkeit von einem „Arthritismus", der mit Verlangsamung des Stoffwechsels (Bradytrophie)

einhergehe, würde allerdings eine auf die Beseitigung der Letzteren zielende Regelung der Diät bedingen. Die Vermuthung einer „vermehrten Säurebildung im Organismus", welche namentlich in England und Frankreich eine grosse Rolle spielt, würde Maassnahmen gegen diese erfordern, doch sind die Acten über diesen Gegenstand noch keineswegs geschlossen, und wir können nur im einzelnen Falle, wenn stricte Indicationen vorhanden sind, auch diätetisch nach der genannten Richtung einzuwirken trachten. J. Drew (1878), der selbst seit 20 Jahren an Arthritis mit Deformationen der Finger litt, hat die Enthaltung von jedem Natronsalz, vor Allem allerdings dem Kochsalz empfohlen und selbst dabei in wenigen Monaten ausserordentliche Besserung gefunden. Indessen ist es sehr wahrscheinlich, dass weniger die Reduction des Kochsalzes (denn nur von einer solchen kann die Rede sein) von Einfluss gewesen ist, als die von ihm gleichzeitig empfohlene und eingehaltene Enthaltung von jedem alkoholischen Getränk. Dagegen tritt Dickson Savills für „rheumatisch-gichtische" Fälle, die Stimulirung verlangen, für Alkoholgebrauch ein, wenn er nur zuckerarm ist. Jedenfalls dürfen wir uns durch die vermuthete Verwandtschaft mit der Gicht oder mit einer „saueren Diathese" überhaupt nicht abhalten lassen, bei einigermaassen geschwächten Individuen mit reichlicher, vorwiegend animalischer Kost vorzugehen, daneben ausreichende Fettmengen zu reichen, die Kohlenhydrate aber nur in mässigen Mengen und in einer die Verdauung möglichst wenig belästigenden Form zu verabfolgen (Minkowski). In den selteneren Fällen dagegen, wo übermässiger Fettansatz besteht, wird man gut daran thun, milde und allmälig wirkende Entfettung vorzunehmen. Für verschiedene andere Gelenkaffectionen ist dies schon von R. Volkmann (1889) empfohlen worden, für den Rheumatismus und die Arthritis deformans selbst zuerst wohl von v. Noorden. Der Gewinn, der durch die Verminderung des Körpergewichtes für die gefährdeten Gelenke der unteren Körperhälfte resultirt, ist nicht zu gering anzuschlagen und v. Noorden hat in Fällen, wo Bäder, Massage u. s. w. wenig Wirkung hatten, eine solche in hohem Maasse und nachhaltig beobachtet, nachdem eine Entfettung eingeleitet worden war. Freilich gilt dies hauptsächlich für die Wirbelgelenke, das Becken, die Beine, wo die Erkrankung der Fettsucht die Wege ebnet.

Abhärtungscuren in Form hydrotherapeutischer Proceduren werden zu Beginn der Gelenkaffectionen oft sehr schlecht vertragen, nach längerer Dauer und bei geringem Grade der letzteren können sie dagegen einen sehr bedeutenden Nutzen schaffen. Rosin (1900) bezeichnet bei rudimentären Fällen, namentlich bei Frauen, bei denen an den Händen, besonders an Fingern und am stärksten in den Spitzen Vertaubungsgefühl, Kriebeln, Stiche, leichte Schmerzhaftigkeit sämmtlicher kleiner

Hand- und Fussgelenke, auch wohl einzelner grosser Gelenke, erschwertes Ballen der Faust und dabei Heberden'sche Knoten sich finden, während die Haut etwas verdickt und glänzend ist, die Hydrotherapie als das einzig erfolgreiche Mittel.

Leroy-Dupré (1899) empfiehlt zur Prophylaxe bei hereditär oder persönlich zum Rheumatismus disponirten Individuen alternative Douchen, Schwitzcuren mit nachfolgender kalter Douche oder schottische Douche; auch wenn die Krankheit schon alt ist, aber noch keine Deformationen und Sehnenretractionen gemacht hat und nicht sehr intensiv ist, könne man mit der Regendouche beginnen, während zugleich durch die „Douche mobile" Wasserstrahlen auf den Körper geleitet werden, besonders auf die kranken Gelenke. Uebrigens hat schon Barrier (1843) der Kaltwassercur bei beginnendem chronischen Rheumatismus das Wort gesprochen, namentlich in den Fällen, wo die Kranken ein Gefühl von Eiseskälte in den Gelenken und Fussohlen empfanden und überhaupt äussere Kälte sehr schwer vertrugen. Er liess die Kranken nach Priessnitz'schen Angaben zuerst schwitzen, dabei sehr viel kaltes Wasser trinken, und mitten aus diesem Schweisse in ein kaltes Bad, dann wieder in ein warmes Bett bringen. Dieses Verfahren wird noch heute ausgeübt (Moritz 1894, Beni-Barde und Materne 1894).

Sind einmal Gelenkaffectionen ausgesprochen vorhanden, so wird man nur in der ersten Zeit gut daran thun, die Gelenke ruhig zu stellen, was in den meisten Fällen mittelst einer Kleisterbinde oder eines Pappverbandes in hinlänglicher Weise geschehen kann. Die gleichzeitige Anwendung innerer Mittel der Salicylsäuregruppe erweist sich, abgesehen vom fieberhaften Beginn und subacuten Nachschüben so ziemlich nutzlos. Indessen können immerhin Gaben von mehreren Gramm salicylsauren Natrons im Tage oder bei schlechter Toleranz für dieses Mittel Salophen, Aspirin und dergleichen in entsprechender Dosis gereicht werden, da bei subacutem Beginn die Unterscheidung von acutem Gelenkrheumatismus unter Umständen derzeit nicht möglich ist, und man im letzteren Falle wenigstens auf eine günstige Wirkung innerer Mittel rechnen kann. Wenn aber dieses subacute Stadium vorüber ist, oder bei chronischem Beginn bald nach dem Auftreten der Krankheit, also schon nach 8—10 Tagen, versäume man bei rheumatoider Arthritis nicht, passive Bewegungen zwischen die Zeiten absoluter Ruhe einzuschieben, ja bei einigermaassen längerer Dauer, worunter wir eine solche von wenigen Wochen verstehen, würde man unrecht daran thun, die festen Verbände längere Zeit zu verwenden, vielmehr hat man dafür Sorge zu tragen, dass, allerdings in wenig anstrengender Weise, passive und auch active Bewegungen in den Gelenken gemacht werden. Thut man dieses nicht, so kann man auch frühzeitig die Erfahrung machen, dass

Steifigkeiten im Gelenke und fibröse Ankylosen eintreten, die zu ihrer Sprengung dann grössere Gewalt erfordern, ja bei noch längerer Dauer kann es selbst zu knöchernen Ankylosen kommen. Freilich bei den typischen Fällen rheumatoider Arthritis kommt es, wie am passenden Orte gesagt worden ist, viel häufiger als zur Ankylose durch Contracturen der Muskeln neben Atrophien in letzteren zu einer pathologischen Stellung der Gelenkenden und zur Einschränkung der Beweglichkeit. Auch diese Muskelatrophie kann durch zu lange Ruhigstellung unterstützt werden.

Nunmehr ist ein Zeitpunkt gekommen, in welchem die Gelenke längere Zeit in mässig geschwollenem Zustand stationär verbleiben. Diese Zeit ist zu benützen, um durch andere Proceduren eine Besserung anzustreben. In erster Reihe haben wir hier die Anwendung der heissen Luft zu nennen. Diese ist in einfach construirten Apparaten seit langer Zeit zur Anwendung gekommen. Die neuere Zeit hat eine Anzahl von verbesserten Apparaten auf den Markt gebracht, welche in mancher Beziehung den improvisirten, seit alter Zeit in Verwendung stehenden überlegen sind. Man hat insbesondere geglaubt, den in letzteren Jahren construirten Heissluftapparaten einen besonderen Vorzug über die einfacher construirten in dem Sinne zuzuschreiben, dass sie es gestatten, ausserordentlich hoch temperirte Luft anzuwenden, und man ist über die Wärmegrade erstaunt gewesen, welche auf diese Weise tolerirt werden sollen. Die einfachste Construction ist die einer Kiste, welche ein Zuleitungsrohr für mittelst Weingeistlampen oder Gasbrennern erhitzte Luft und ein Abzugsrohr für die letztere darbietet. Dass solche Kisten für die verschiedenen Gelenke verschieden gross und sonst entsprechend construirt sein müssen, ergibt sich von selbst. Krause in Altona (1899) hat für jedes Gelenk und jeden Körpertheil besonders construirte Apparate dieser Art mit gutem Erfolg angewendet und glaubt die Temperatur bis auf 140° C. steigern zu können. Bier hat, als wohlfeilen Ersatz für dieselben, Holzkisten mit Wasserglas bestreichen und mit Wasserglasbinden umwickeln lassen. Krause's Apparate bestehen aus einem Drahtgerippe, welches innen mit Asbest, aussen mit Filz überzogen ist. Da, wo die Apparate die Körpertheile umfassen, sind sie von einem vorhangartigen Gürtel umrahmt zum luftdichten Verschlusse ihres Hohlraumes. Im Innern der Apparate sind breite Gurte zur bequemen Einlagerung der Extremitäten quer gespannt. Die Eintrittsstelle für die heisse Luft ist aussen seitlich, innen nach der Breite so angebracht, dass die einströmende heisse Luft nicht unmittelbar den Körper, sondern die über demselben lagernden Luftschichten treffen muss. Ein am Dache des Apparates befindliches Ventil und eine für das Thermometer bestimmte Oeffnung vervollständigen den Apparat. Die grossen Apparate für die ganze Extremität werden an zwei voneinander entfernten Stellen beheizt, haben

also doppelte Heizstellen und Ventile. Solche Apparate gibt es besonders für Kopf, Schulter, Ellbogen, Knie, Hände, Rücken, Hüften, Füsse und (von Roth construirt) auch für die ganze obere und untere Extremität, für Bauch und Nacken mit Einschluss beider Schultern u. s. w. Als Wärmequelle dient eine Weingeist- oder Gaslampe oder auch Elektricität. Die Luft im Innern des Apparates bleibt angeblich trocken, was aber durch Transpiration der Haut wohl wesentlich modificirt wird. Da nämlich die Luft im Apparate an sich trocken ist, so wird die Transspiration um so stärker und, wie Roth richtig bemerkt, durch das windartige Hinwegstreichen der heissen Luft über die Gliedmaassen ein rasches Verdunsten des secernirten Schweisses und eine stetig sich erneuernde Abkühlung an der Haut erzeugt, so dass die Hauttemperatur während der Heissluftbehandlung nach Mendelsohn's Messungen thatsächlich nicht höher als 38·7° C. steigt. Gerade in dieser Anregung der Transspiration sucht Roth den wesentlichen Vortheil der Apparate vor den heissen Bädern, Einpackungen und Thermophoren. Das Ansteigen der Temperatur erfolgt in den kleinen Apparaten rasch, in den grösseren langsamer. Roth berechnet das Ansteigen in den Hand-, Fuss- und Knieapparaten

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| nach | 5 | Minuten | auf | 31° C. |
| „ | 10 | „ | „ | 60° C. |
| „ | 15 | „ | „ | 80° C. |
| „ | 20 | „ | „ | 100° C. |
| „ | 25 | „ | „ | 130° C. |

Man lässt in den ersten Tagen der Behandlung durch Regulirung der Heizung die Temperatur langsamer ansteigen und bei 70—80° innehalten, und zwar durch 30—40 Minuten, am dritten bis vierten Tage der Behandlung und dann nach der jeweiligen Indication steigt man auf Temperaturen von 120° und längere Anwendung bis zu einer Stunde. Auf der Höhe der angestrebten Wärmegrade angelangt, lasse man die Heizung nicht plötzlich sistiren, sondern durch Regulirung der Flamme bis zu 50°—60° zurückleiten und da erst ausschalten; dann wird der Apparat vom Körper entfernt, die Körperstelle abgetrocknet und bekleidet. Die Körpertemperatur zeigt bei den gewöhnlichen Einzelapparaten nach 30—40 Minuten gar keine Veränderung, bei grösseren Apparaten zuweilen eine Temperatursteigerung von 0·2—0·5° C., ebenso zeigt der Puls bei kleinen Apparaten keine Veränderung und nur bei längerer Anwendung grosser Apparate eine Beschleunigung um 30 bis 40 Schläge, die Respiration zeigt keine Aenderung, ebenso wenig die Nierenausscheidung, bei kleinen Apparaten auch das Körpergewicht, welches letztere aber bei grösseren Apparaten bis um 250 *g* zurückgehen kann. Dagegen ist die Schweissabsonderung eine sehr profuse und beginnt

gewöhnlich bei 60° C.; bei kleineren Apparaten ist sie local auf die von dem Apparat eingeschlossenen Körperstellen begrenzt, bei grösseren Apparaten zuweilen am ganzen Körper vorhanden. Die Haut selbst fühlt sich nach der Heissluftbehandlung nicht besonders heiss an, ist aber an solchen Stellen, wo sie kein Fettpolster besitzt, Handrücken, Fussrücken, Knie, Ellbogen, und bei mageren Leuten überhaupt nach der Heissluftbehandlung stark geröthet, wie von einer Sonnen-Dermatitis befallen, oft stundenlang, jedoch ohne Schmerz, Jucken und ohne nachfolgende Abschälung. Die subjectiven Empfindungen sind während der Heissluftbehandlung vorwiegend angenehme, namentlich bis zu 80° C Wärme, Spasmen und Contracturen lassen nach, erst um 90° C. herum ist die Hitze für kurze Zeit lästig, worauf man die Heissluftzufuhr ein wenig zu sistiren hat, um sie dann wieder in vollster Intensität zuzulassen. Bei höherem Grade wird dann die Wärme nicht mehr unangenehm empfunden, weil eine gewisse Anästhesie eingetreten ist, die übrigens einige Zeit nach Entfernung der Heizung anhält. Tallermann's (London) Apparat besteht aus einem kupfernen Cylinder von ungefähr einem Meter Länge und einem halben Meter Durchmesser, innen mit Asbest ausgekleidet und mit Asbestkissen zur Auflagerung der Gliedmaassen versehen. An der Eingangsöffnung ist ein Stoffvorhang zur kreisförmigen luftdichten Umschliessung der Extremitäten. Am anderen Ende des Apparates befindet sich eine leicht zu öffnende Kupferplatte, an zwei gegenüberliegenden Stellen Ventile, am Dach ein Thermometer und ein Manometer, am Boden die Heizung mittelst 36 kleiner Gaslampen. Nach einer Viertelstunde zeigt das Thermometer schon 120° C. Der Nachtheil ist nebst den hohen Kosten des Apparates der Umstand, dass nur wenige Typen desselben existiren, was sich allerdings abändern lässt.

Nach den Untersuchungen Schreiber's ist in den die hohen Temperaturen ergebenden Apparaten die Erwärmung an verschiedenen Stellen des Apparates und auch in der Umgebung der Haut, beziehungsweise an dieser sehr bedeutend geringer als von dem im Dache des Apparates befindlichen Thermometer angegeben wird (selbst um 50—70°), so dass es nicht erwiesen ist, dass der menschliche Körper so hohe Temperaturen wie die angeführten überhaupt verträgt, und es dahin gestellt bleiben muss, ob die in Rede stehenden Apparate mit hohen Wärmeentwicklungen einen wesentlichen Vorsprung vor denen mit mässigen Wärmeentwicklungen von 50° und darüber besitzen. Darüber aber sind alle Beobachter einig, dass die Anwendung von überhitzter Luft oder trockener Wärme nicht nur schmerzlindernd wirkt, sondern direct auf die Beweglichkeit von bis dahin starren Gelenken, auf die Resorption gesetzter Exsudate einen günstigen Einfluss hat, und zwar selbst in solchen Fällen, wo die Krankheit sehr vorgeschritten ist und weitgehende Veränderungen

herbeigeführt hat. Wir haben uns von diesem ausgezeichneten Resultate oft überzeugen können.

Aehnlichen Zweck wie die Heissluftapparate verfolgen die elektrischen Lichtbäder und, insbesondere für locale Anwendung adaptirt, die Lichtapparate Kellog's. Reich und Frey haben voneinander unabhängig und gleichzeitig Apparate erfunden, in welchen heisse Luft von 100° C. unter 2—3 Atmosphären Druck erzeugt und douchеartig auf die freiliegenden Körpertheile applicirt wird, sogenannte Thermoaërophore. Die Apparate sind umfangreich und auf elektrischen Betrieb eingerichtet, verlangen einen Elektromotor und besitzen ein Turbinengebläse, eine elektrische Heizkammer und einen auf verschiedene Lichtungen verstellbaren Heissluftschlauch. Ein gleichzeitig vorhandener Schlauch für kalte Luft macht es möglich, ähnlich der schottischen Douche heisse und kalte Luftströme anzuwenden. Eine andere Art der Application der Wärme ist die vermittelst elektrisch geheizter Drahtnetze oder Asbestcompressen, welche ein Drahtgeflecht enthalten. Salaghi hat zu diesem Zwecke einen sehr bequem zu applicirenden Apparat angegeben. Taylor's Apparat, Elektrothermogen, ist complicirter. Zwei ineinander gesteckte Glascylinder stehen mit einem Raum in Verbindung, in welchem sich eine Art Fächer vorfindet. Ueber den inneren Cylinder ist ein Draht gewickelt, den ein elektrischer Strom durchläuft. Die durch den Fächer in Bewegung gesetzte Luft streicht über den erhitzten Draht, wird dadurch erwärmt, so dass sie beim Verlassen der Oeffnung des äusseren Cylinders die für die Behandlung geeignete Temperatur besitzt, welche letztere durch Einschaltung von Glühlampen als Widerstand regulirt werden kann. Greville's Apparat liefert die Wärme durch Erhitzung von Drähten, die gleich den Saiten einer Harfe im Metallrahmen befestigt und in einem durchlöcherten Aluminiumgefäss eingeschlossen sind. Lindemann verwendet zur Erhitzung Glühlampen, die zu einem Heizkörper angeordnet sind, über welchem die Gliedmaasse in dem eigentlichen Behandlungsapparat auf Asbestkissen ruht. Die Regulirung der Wärme der heissen Luft geschieht durch eine an der Seite des Kastens vorhandene Schaltvorrichtung, sowie durch einen vom Kranken selbst zu handhabenden kleinen Druckschalter; der obere Deckel ist zum Oeffnen eingerichtet und enthält das Thermometer. Auf der Durchleitung heissen Wassers durch dünne Bleiröhren um eine dünne Gipskapsel von etwa drei Schichten Mull, welche das Gelenk einschliesst, beruht die Anordnung von Wilms. Das Wasser wird bei einer Temperatur von 46—50° C. durchfliessen gelassen. Krönig hat die Heizschlangen aus Durit herstellen lassen und zwischen Filzlagen eingelegt. Laquer's „Heliodor" besteht in einem offenen Lichtkasten, der vermittelst eines Reflectors die strahlende Wärme mehrerer elektrischer Glühlampen örtlich auf die kranken Theile anzuwenden

gestattet. Die Anwendung elektrischen Bogenlichtes (von einem parabolischen Spiegel reflectirt mit und ohne Ausschaltung der Wärmestrahlen) und zwar bei 20—25 Ampère und 50—60 Volt empfiehlt Moubinoff. Nach einer Mittheilung von Kernig in St. Petersburg hat Koslowski (1895), von der Erfahrung ausgehend, dass seit der Einführung des Schweissens von Eisen unter Einwirkung des elektrischen Stromes nach der Methode von Bernardos die Erkrankungen der Arbeiter an Rheumatismus, Neuralgien u. dgl. sichtlich abgenommen haben, den Voltabogen in einem eigens eingerichteten Cabinet in folgender Weise verwendet: Ein Petroleummotor von 6 HP setzt eine Dynamomaschine in Thätigkeit, die 35 Accumulatoren vom System Tudor lädt. Aus diesem Reservoir wird der elektrische Strom durch den Rheostaten in den Apparat zur Erzeugung des Voltabogens geleitet; zu Heilzwecken wird ein constanter Strom von 250—300 Ampère bei 50—60 Volt benützt. Der Apparat befindet sich in einem abgesonderten Raum. In der Thür zum Nebenzimmer ist ein Rahmen befestigt, in welchem Pappschirme mit Ausschnitten von verschiedener Form den Körpertheilen entsprechend eingestellt werden können. Der im Nebenzimmer befindliche Kranke gibt den zu behandelnden entblössten Körpertheil in den Ausschnitt im Pappschirm auf 1·5 *m* Entfernung vom Voltabogen. Die Dauer der Einwirkung des elektrischen Lichtes beträgt 3 Viertel- bis 2 Minuten. Die Lufttemperatur in $1^1/_2$ *m* Entfernung vom Voltabogen steigt während der Sitzung nur um $1^1/_2{}^0$ R., 6—8 Stunden nach der Sitzung tritt an der Haut, soweit sie dem elektrischen Lichte ausgesetzt worden ist, eine recht erhebliche Röthe ein, und der Kranke empfindet an dieser Stelle ein mässiges Brennen und Jucken, was nicht über 24 Stunden dauert. Nach 2 Tagen Abschilferung, die ohne Schmerz in 1—2 Tagen vergeht und geringe Pigmentirung recht lange hinterlässt. Die Augen sind während der Sitzung durch eine Maske mit eingestellten dicken blauen oder gelben Gläsern zu schützen. Koslowski rühmt auch in Fällen mit Gelenkergüssen und unter Anderem in einem schweren 7jährigen Falle die günstige Wirkung, welche schon nach 3—4 Sitzungen sich einstellte und in keinem Falle mehr als 12 (mit 2—4tägigen Intervallen) Sitzungen erforderte.

Nach Knowsley-Sibley sind von den gefärbten Strahlen die dem rothen Theile des Spectrums entsprechenden Strahlen besonders geeignet zu einer Tiefenwirkung auf die Gewebe bei Vermeidung von Hautreizen.

Quincke verwendet Breiumschläge, die durch eine Metallkapsel mit innerhalb derselben circulirendem heissen Wasser beständig auf einer gewissen Temperatur erhalten werden. Die Regulirung der Wasserwärme geschieht durch eine Spiritusflamme. Bei einer Wassertemperatur im Wasserreservoir von 88—92° C., im Heizkörper von 67—86° C. ergibt sich eine Erwärmung des Breiumschlages von 50—59° C. und der Haut

selbst von 46—52° C. Nach der verschiedenen Körperregion haben die Metallkapseln verschiedene Formen. In Amerika ist ein dem Quinckeschen Apparat sehr ähnlicher in Gebrauch. Schlikoff hat die Einwirkung der Thermophore auf die Haut näher studirt. Bei einer Tiefe der Haut von 1—2 *cm* fand sich eine durchschnittliche Temperaturerhöhung um 1·2°, bei 3—4 *cm* eine solche nur um 0·4° C. Messungen in der Uretra bei äusserer Wärmeanwendung geben eine durchschnittliche Wärmesteigerung von 2·8°, im äussersten Falle um 3·8° über Mastdarmtemperatur. Eine gewisse Tiefenwirkung ist also nachweisbar.

Neben dieser eine bedeutende Hyperämie der betreffenden Theile erzeugenden Behandlungsweise steht die Behandlung von Bier durch unmittelbar erzeugte Stauungshyperämie, indem die Extremität an der distalen Seite in Cambricbinden am besten doppelt eingewickelt wird, damit sich an den gesunden Stellen nicht unnütz Blut staue; oberhalb des kranken Gelenkes wird eine Mullbinde so fest und in so vielen sich genau deckenden Gängen umgelegt, dass die Gegend des Gelenkes blauroth wird und anschwillt. Damit die Gummibinde nicht drücke, ist sie mit mehreren Gängen einer weissen Mullbinde unterfüttert. In jedem einzelnen Falle probirt man aus, wie weit man die Stauung treiben kann, da sie um so besser wirke, je hochgradiger sie sei. Es solle Alles ohne Schmerzen abgehen, ja das schmerzhafte Gelenk soll schon nach einigen Stunden unempfindlich werden, auch sollen die gestauten Glieder sich nicht kalt anfühlen. Die unterfütternde Mullbinde muss ziemlich stramm angelegt werden, um keine Falten zu machen, der erste Gang der Mullbinde schärfer angezogen werden, als die darauf folgenden. Die Binde soll bei schmerzhaften Gelenken die erste Zeit über dauernd getragen werden, bis die Schmerzen schwinden oder bedeutend besser sind, dann wird die Binde tagsüber oder nachtsüber gebraucht. Bei längerem Gebrauch ist die Binde etwa alle 12 Stunden an eine andere Stelle zu setzen. Sind die Fingergelenke erkrankt, so wickelt man Finger und Hand nicht ein, sondern legt einfach oberhalb des Handgelenkes die Gummibinde an. Niemals darf die Einwicklung das kranke Gelenk mitbetreffen. Sind mehrere Gelenke erkrankt, z. B. Fuss- und Kniegelenk, so beginnt man mit der Einwicklung erst oberhalb der Knöchel und lässt den ganzen Fuss und das kranke Gelenk frei. Bier berichtet über bedeutende Besserung, uns stehen keine Erfahrungen über diese Methode zu Gebote.

Chevandier empfiehlt bei langdauernden fibrösen Rheumatismen die Methode thermorésineuse, d. h. die Anwendung heisser Luftbäder, in denen der Körper gleichzeitig den Destillationsproducten des harzigen Holzes gewisser Pinusarten ausgesetzt wird. Im französischen Departement Drôme befinden sich seit langer Zeit mehrere derartige Apparate.

Neben der im Wesentlichen localen Einwirkung der beschriebenen Apparate hat man auch die Anwendung heisser Luft auf den ganzen Körper sich erstrecken lassen. Die römisch-irischen Bäder, die elektrischen Lichtbäder verfolgen diesen Zweck. Bäder, die den römisch-irischen gleichzusetzen sind, finden sich schon ungefähr 1000 v. Chr. bei den Indern erwähnt (J. C. Holm); bei den alten Griechen waren sie in ausgedehntem Gebrauch. Die Schweissabsonderung in einem solchen Bade steigt nach Holm bis zu 2000 *g*. Contraindicirt sind sie selbstverständlich bei Herzkranken, bei Congestivzuständen in den Respirationsorganen und bei anämischen Leuten.

Die Lichtbäder sind namentlich von Salomon einer sehr eingehenden Untersuchung in Beziehung auf Körperwärme, Athmungsvolumen, Stoffwechsel, Harnausscheidung unterworfen worden. Während die Körpertemperatur in Salomon's Versuchen um 1°—2·7° C. anstieg (allerdings bei mehrstündiger Application), die Pulsfrequenz sich unter den gleichen Bedingungen auf 120—130 erhöhte und der Gewichtsverlust von 400 bis 1900 *g* schwankte (alles im Tilenius'schen Apparate), waren die Effecte in den gewöhnlich üblichen polyedrischen Apparaten ähnlich, die Schweissproduction eine sehr reichliche (das Bad wurde länger als 35 Minuten überhaupt nicht vertragen), dagegen erwiesen sich diese Bäder in Beziehung auf den Stoffwechsel, beziehungsweise den Sauerstoffverbrauch lange nicht so eingreifend wie heisse Bäder (Winternitz).

Obgleich über die Wirksamkeit dieser Apparate eine ganz grosse Litteratur existirt, so ist doch ihre Wirkungsweise eine weniger ausgiebige und ihre Anwendung auf die leichteren Fälle beschränkt.

Wesentlich in der gleichen Richtung bewegt sich der Curgebrauch in der Heilgrotte Giusti von Monsumano, die im Jahre 1849 zufällig entdeckt und seitdem immer mehr in Aufnahme gekommen ist. Die Dauer der Cur beläuft sich auf 15—18 Tage, die Zahl der daselbst zu nehmenden Dunstbäder (Heissluftbäder) auf 12—15, selten mehr (Crapols, Florenz). Wir haben auch von diesen Bädern unter Umständen recht günstige Erfolge gesehen.

Mehr trockene Luft enthalten die Bäder in den Solfataren von Torre del Greco, Puzzuoli, Testaccio (v. Leyden).

Die Einwirkung der Heissluftbäder und der Dampfbäder haben Frey und Heiligenthal in Baden-Baden an gesunden Leuten verglichen. Neben vielen übereinstimmenden Wirkungen hatte sich der Unterschied herausgestellt, dass bei Luftbädern die Rectumtemperatur erst nach 30 Minuten um einige Zehntel steigt, die Achselwärme für einige Zeit absinkt, aber alsbald wieder ansteigt und die Rectumtemperatur erreicht oder um ein Zehntel übersteigt, während bei Dampfbädern die Temperatur im Rectum rasch ansteigt, in der Achsel rapid, und zwar bis über 2° C. über die

Norm. Der Schweiss ist in den Heissluftbädern vermehrt, die Harnmenge an den Badetagen bedeutend vermindert, sonst ziemlich gesteigert, die Harnsäure auf das Doppelte vermehrt. Während der Schweiss im Dampfbad weniger reichlich ist, sind die übrigen genannten Ausscheidungen, insbesondere die der Harnsäure in dem letzteren noch bedeutend vermehrt. Der Wasserumsatz ist in den Luftbädern bedeutend beschleunigt, in den Dampfbädern weniger. Mehrere Dampfbäder hintereinander reduciren das Körpergewicht wesentlich, mehrere Luftbäder weniger. Im Ganzen werden Heissluftbäder weniger tiefe Wirkungen auf die Kreislauforgane und den Stoffumsatz äussern als Dampfbäder.

Von Sandbädern sieht man zuweilen recht günstige Erfolge. Schon Herodot hat vom Sandbad als von einem ärztlichen Heilmittel gegen Gicht, Fettleibigkeit u. s. w. gesprochen. Durch einfaches Mischen des Sandes wurden Gruben von drei verschiedenen Temperaturgraden je nach dem individuellen Kräftezustand des Kranken hergestellt. Neben denselben befanden sich Urnen mit warmem Wasser, eine mit Seewasser und ein Krug mit Oel; die Psammismoi der Griechen wurden einfach durch Erwärmung des Sandes im Freien hergestellt, ebenso wie die gleichen Behelfe bei den Japanern und bei den Dualla (Teuscher). Erasistratus wandte zuerst den durch Feuer auf bestimmte Temperaturgrade erwärmten Sand an (Bluemchen).

Nachdem schon Ruschpler im Priessnitzbade bei Dresden natürlich heisse Sandbäder ärztlich modificirt hatte, hat Flemming im Jahre 1870 in Blasewitz bei Dresden gleichzeitig mit Sturm in Köstritz künstliche, von Jahreszeit und Wetter unabhängige Sandbäder eingeführt. Anfangs sehr einfach den ganzen Körper oder Theile desselben mit 5—6zölliger Schichte warmen Sandes bedeckend, über dem Wolldecken gebreitet waren, hat er später diese Einrichtung vervollkommnet. Gegenwärtig wird in besonderen Räumen der staubfreie, erwärmte Flusssand in einen grossen Trichter gefüllt, dessen Ende, durch die Wand des Badezimmers gehend, durch ein Stück eingelegten Schlauchs nach allen Seiten hin beweglich ist. Von hier gelangt der Sand in einen auf Rädern stehenden, hölzernen, der Länge und Breite des Körpers entsprechenden Kasten. Zunächst wird eine 4—6 Zoll hohe Schichte eingelassen, dann der mit einem leichten Bademantel bekleidete Kranke daraufgelegt und dann theilweise oder fast vollständig mit Freilassung des Kopfes und der Brust mit Sand bedeckt. Nun kommt der Kasten mit dem Kranken ins Freie, wo letzterer eine halbe bis zu einer ganzen Stunde bleibt. Später bekommt der Patient ein 37° warmes Bad und liegt eine entsprechende Zeit in der Vollpackung, beziehungsweise bei einem Theilsandbade in der entsprechenden Packung. Die Trocknung des Sandes geschieht durch Heizschlangen, die Erwärmung in einem zweiten Kasten mit zahlreichen anderen Heizschlangen. Die

Böden beider hiezu dienenden Kästen sind schräg einander zugeneigt, so dass der Sand leicht durch den am Boden befindlichen und abwärts zeigenden Canal hinausrieseln kann. Zur Regulirung der Temperatur lässt man den Sand über eine Kurbel laufen, die warmen und kalten Sand automatisch vermengt. Die empfindlichen Kranken können nicht von Anfang an mit der höchsten Temperatur behandelt werden, sondern es wird bei ihnen mit mittleren Graden begonnen. Im Allgemeinen wird Sand von 40° als fast kühl von der Körperoberfläche empfunden, solcher von 45° C. imponirt als lauwarm, und man kann bis auf 50° C., ja bei örtlichen Bädern auf 55° C. steigen. An Gliedern, die in heissem Sande gebadet werden, stellt sich dicht über der Sandgrenze centralwärts ein intensives Frostgefühl ein, weshalb man an dieser Stelle für Abtrocknung des Schweisses und für warme Einwickelung zu sorgen hat. Aehnliche Sandbäder sind in Berka (Sachsen-Weimar), Jordansbad (Württemberg), Lobenstein (im Reussischen), Mildenstein (Sachsen), Ruhla (Thüringen), Casamicciola (auf Ischia) u. s. w. Strümpell und Senator (1896) haben von diesen Sandbädern recht guten Erfolg gesehen.

Einfacher sind die künstlichen Sandbäder von Ssolontzew: Erhitzung gewöhnlichen Flusssandes auf 65—70°, Ausbreitung auf einer Bettdecke, wozu 1—2 Pud (16—32 *kg*) gebraucht werden, Decken der Sandschichte mit einer anderen Decke, darüber ein Laken und Einhüllung des Kranken in dasselbe. An den Fussohlen, Kniegelenken und Schultern Sandsäcke von 60° C. Dauer des Sandbades 30—60 Minuten, während welcher der Sand durchschnittlich nur um 6° kälter wird.

Grawitz hat noch einfachere Vorrichtungen benützt, und zwar einen Kasten mit erhitztem Sand gefüllt und mit einem Tuche bedeckt. Für Krankenhäuser empfiehlt er Apparate aus einem Heizkörper und einem Badehalter, welcher durch Ventilation genau temperirt werden kann. Der ganze Apparat ist auf Rollen, um nach vollendeter Heizung in einen kühlen Raum, respective ins Freie transportirt zu werden. Die Badetemperatur bemisst er auf 50° R. (?), die Badedauer auf $^1/_2$—1 Stunde. Auch er hat bloss Steigen der Eigentemperatur um 1°, nach der Eruption des Schweisses auf constanter Höhe bleibend gesehen. Der Verlust an letzterem betrug durchschnittlich 1—$1^1/_2$ *kg* im Bade. Ebenso wie er berichtet auch Suchard aus der Anstalt zu Lavey (Schweiz) sehr Günstiges. Insbesondere sind die Theilbäder mit Sand von vortrefflicher Wirkung.

Kolokolnikow (1893), Popoff (1893) und Besrodnoff (1896) haben Untersuchungen über die Absonderung des Schweisses, die Assimilation des Fettes u. s. w. im Sandbade veröffentlicht.

Wichtig ist, dass die Temperatursteigerung des kranken Individuums im Sandbade viel geringer ist als im Wasser- und Dampfbade. Weiland

fand im Sandbade von 50° nach 50 Minuten im Mittel 1·5° Temperaturerhöhung, Bluemchen auf Gerhardt's Klinik bei 16 Kranken im Sandbade von 42—45° R. nach 30 Minuten die Temperatur neunmal nicht ganz um 1°, zweimal um 1°, zweimal um 1° bis 0·2° über 1° gestiegen. Diese gelinde Wirkung macht das Sandbad besonders verwendbar bei Kranken mit Herz- oder Lungenaffection. Wir haben wiederholt ausserordentlich günstige Wirkungen von solchen auf einfache Weise herzustellenden und applicirten Sandbädern gesehen. Die erste Wirkung ist die, dass die Schmerzen nachlassen, dabei tritt freiere Beweglichkeit ein und sofern nicht wesentliche Veränderungen im Knorpel und Knochen bereits vorhanden sind, kann eine leidliche functionelle Restitution, ja in manchen Fällen gänzlicher Schwund der Exsudate beobachtet werden.

Eine andere Applicationsart der Wärme ist diejenige von Lehm. Dieser wird in heissem Wasser bis zur Sahneconsistenz verarbeitet (Snegireff, Pokrowski), in das damit gefüllte Gefäss wird die Extremität gesteckt und 20—30 Minuten darin gehalten, und zwar bei möglichst hoher Temperatur, im Anschluss daran ein Watteverband angelegt.

Complicirter ist die Wirkungsweise der Mineralschlammbäder, wie sie unter Anderem in Pistyan zur Verwendung kommen (E. Weisz). Sie stellen ein natürliches Ablagerungsproduct der dortigen Schwefelthermen (60° C.) dar und sind namentlich zu localen Applicationen sehr geeignet. Aehnlich sind die Schlammbäder von Acqui in Oberitalien bei einer Wärme von 51—52° (Maggiora und Levy). Bemerkenswerth ist, dass Schlammbäder von so hoher Wärme bis zu einer halben Stunde ausgehalten werden, während Wasserbäder von gleicher Temperatur kaum einige Minuten zu ertragen sind. Maggiora und Levy bringen dies damit in Zusammenhang, dass der Schlamm sich schneller (in einer halben Stunde um 10°) abkühlt als das Wasser (in einer halben Stunde um 2°) und dass sich zwischen der Körperoberfläche und der sie bedeckenden, schnell festwerdenden Schlammschichte ein Gleichgewichtszustand herstellt, während das Wasser in Strömung und Bewegung bleibt. Nach Maggiora und Levy's eingehenden Versuchen erfährt die Körperwärme durch einhalbstündige Schlammbäder beim Armbade eine Erhöhung von 0·2° C., beim Beinbade um 0·3—0·4° C., beim Halbbade um 1° C., während sie beim Vollbade um 1·5° C. steigt. 1—1½ Stunden später ist diese Wärmezunahme vollständig verschwunden. Die vom Schlamm bedeckten Körpertheile empfinden anfangs ein Brennen, dabei tritt Beschleunigung von Puls und Athmung, Schweissausbruch, Eingenommenheit des Kopfes und Unwohlsein auf. Die Wirkung auf das Herz besteht in einer Vermehrung der Herzschläge, einer Verstärkung der Zusammenziehung des Herzens von individuell verschiedenen Graden, am stärksten um die Mitte des halbstündigen Halbbades und später abnehmend. Predte-

tschensky lobt den therapeutischen Werth der Schlammbäder zu Ssaki (in der Krim; 20 *km* von Eupatoria entfernt), Knutsen jenen der Schlammbäder zu Sandefjord.

Davidsohn, Oeffinger, v. Aufschnaiter treten für die therapeutische Wirkung des Fango ein, eines vulcanischen Schlammes aus Battaglia, der dort mit Kochsalzquellen gemengt, mittelst einer Reihe von Kratern aus dem Erdinnern herausgeschleudert und in Seen angelagert wird. Er ist eine graubraune, äusserst feine homogene Masse, die im grössten Maasse die Fähigkeit besitzt, sich dem Körper innig anzuschmiegen, und die Wärme vielleicht viermal länger hält als andere gebräuchliche Kataplasmen.[1])

Fango wird mit seinem Thermalwasser im Wasserbade erwärmt, auf eine am Ruhebette ausgebreitete Leinwand in dicker Lage aufgestrichen, der kranke Körper daraufgelegt, auf der oberen Seite ebenfalls mit Fango bedeckt und der Patient in die Leinwand, eine Gummidecke und ein bis zwei Wolldecken eingeschlagen. Man beginnt mit einer Temperatur von 42—44° C. und steigt täglich um 1°, je nach der Individualität bis 50°—55° C.

---

[1]) Chemische Analyse ergibt nach Ludwig: Organische Substanz 6·43% mit 1.92% Humussubstanzen und 0·28% Alkoholextractivstoffen, welch letztere eine grünliche, harzartige Substanz darstellen. Von anorganischen Substanzen reichlich Kohlensäure und Kieselsäure, etwas Phosphor- und Schwefelsäure, ferner Eisenoxyd, Calcium, Magnesium, Aluminium, Kalium und Natrium, Spuren von Mangan, Schwefelwasserstoff und Fettsäuren. Pathogene Organismen sind nicht vorhanden und überhaupt nur wenige vereinzelte Luftverunreinigungskeime.

Liebreich gibt folgende Zahlen:

Wassergehalt 48·45%, vom Trockenrückstand beim Glühen Verlust 17·76%, von der Trockensubstanz in Salzsäure löslich 39·62%.

Die in Salzsäure löslichen Theile enthalten:

| | % der Trockensubstanz | % der Gelösten |
|---|---|---|
| $CO_2$ | 14·03 | 35·44 |
| $SiO_2$ | 0·46 | 1·16 |
| $SO_3$ | 0·27 | 0·68 |
| $P_2O_5$ | 0·66 | 1·66 |
| $Fe_2O_3$ | 3·65 | 9·21 |
| $Al_2O_3$ | 1·39 | 3·51 |
| $CaO$ | 13·66 | 34·32 |
| $MgO$ u. $MnO$ | Spuren | — |
| $Na_2O$ | 2·13 | 5·38 |
| $K_2O$ | 1·20 | 3·03 |

Die in Salzsäure nicht löslichen Theile enthalten:

| | % der Trockensubstanz | % der Ungelösten |
|---|---|---|
| $SiO_2$ | 35·33 | 58·05 |

In Wasser von 0° löst sich innerhalb 8 Stunden 0·696%, von welchen 41·21% glühbeständig war.

Die Applicationsdauer währt eine halbe Stunde und länger, worauf der Patient gereinigt wird, ein Bad oder eine kalte Douche nimmt und eine halbe Stunde in der Cabine und etwa ebenso lange in den Ruheräumen ausruht. Eine starke Schweissecretion begleitet die Application, Congestionen werden selten beobachtet. Als wirksame Agentien werden vor allem die mechanischen und thermischen Wirkungen angeschlagen.

v. Aufschnaiter legt auch Werth auf die Diatomeenpanzer, die im Thermalwasser ausserordentlich reichlich vorkommen, sich in die Haut einbohren und einen mächtigen Hautreiz erzeugen können. Der Puls geht anfangs um 6—8 Schläge hinauf, später durch etwa 10 Minuten mit der Herzkraft etwas herab. Die Temperatur nimmt bis um circa 1·3° C. zu, sinkt jedoch nach der Entfernung des Fango rasch wieder auf die Norm oder unter dieselbe. Die Athemfrequenz ist anfangs vermindert, später um ein Geringes vermehrt. Ermüdungscurven zeigen, dass die Muskeln in Folge der Fangobäder nicht so erschlaffend beeinflusst werden wie bei heissen Wasserbädern. Die Kohlensäureausscheidung durch die Lungen, die Stickstoffausscheidung durch den Harn wird vermehrt, die Harnsecretion vermindert, das specifische Gewicht etwas erhöht. v. Aufschnaiter sowohl als Davidsohn rühmen sehr günstige Wirkungen bei Gelenkaffectionen. Contraindicationen sind nur hochgradig incompensirte Vitia cordis, Tuberculosen, namentlich mit Neigung zu Haemoptoë, hochgradiges Lungenemphysem und für Totaleinpackungen die Gravidität. Zu den localen Applicationen ohne Einpackung des ganzen Körpers verwendet Davidsohn mit heissem (40—50° C.) Fango gefüllte Gefässe, am besten Gummibeutel, welche zur Verhütung der Abkühlung in ein Heisswasserbad gestellt werden. Aehnliche Wirkung hat der Schlamm von Abano, Bartolomeo und Montegrotto. Sandfort rühmt den Schlamm des Daxer Thermalwassers, Gilbert und Rössler den Badener Thermalschlamm.

Für Kranke, welche mobil sind, erweist sich in gleicher Weise nützlich die Anwendung des Moores, wie es in Franzensbad und anderen Orten in geeigneter Weise zu Bädern angerichtet verwendet wird. Auch häusliche Anwendung des Moores ist durchführbar. Man pflegt die Wirkung theils dem Gehalt an freier Schwefelsäure und schwefelsaurem Eisenoxydul, theils dem nicht geringen Antheil an Pflanzenresten zuzuschreiben. Die Wirkung ist sowie beim Fango vorwiegend eine thermische, minder eine mechanische, der Erfolg bei nicht allzu starken Veränderungen in den Gelenken oft ein sehr befriedigender.

Warme und heisse Bäder sind seit alter Zeit bei rheumatoider Arthritis in Gebrauch gezogen worden. Die ersteren sind weniger wirksam, auch weniger eingreifend als die bisher beschriebenen Anwendungen, die letzteren an und für sich eingreifender, gestatten nicht den Gebrauch so hoher Temperaturen wie die trockenen Luft- und Sandbäder, können aber

unter Umständen doch mit Nutzen verwendet werden. Permanente, indifferente, warme Bäder hat Riess (1887) empfohlen, den Wärmegrad des Bades mit 27—27·5° R. angegeben, bei dem bei längerer Cur bis 29° R. zu steigen sei. Die Bäder sind Nachts zu unterbrechen und auch tagsüber bei eventuellen Klagen der Kranken. Rose (New-York 1893) hat nur locale warme Dauerbäder und zwar mit gutem Erfolge angewendet. Lasègue hat dieselben schon 1874 empfohlen. Am weitesten wird der Aufenthalt im Bade in Kawanaka (Provinz Djooshin, Japan) getrieben, wo der Badende wochenlang, bei Tag und Nacht in dem 36·2° C. warmen Thermalwasser weilt und das Bad nur gelegentlich verlässt, um seine Nothdurft zu verrichten (Bälz). Von indifferenten Thermen sind die von Teplitz-Schönau in Böhmen (bis 46° C.), Pfäfers Ragaz (Schweiz 37·5°), Wildbad-Gastein (Salzburg, 43—48° C.) und Hof-Gastein (35—40° C.), Krapina-Töplitz (Croatien, 37—44° C.), Neuhaus (Steiermark, 37°), Römerbad (Steiermark, 38·5°), Tüffer (Steiermark, 35—39° C.), Warmbrunn (Schlesien, 35—41°), Wildbad (Württemberg, 33—40°) zu erwähnen, von Schwefelthermen Leuk, Aachen-Burtscheid, Baden bei Wien, Baden im Aargau, Mehadia, Ofen, Pistyan, Trenczin, Warasdin (Croatien), Neundorf, Wals (Canton Graubünden), Weilbach (Nassau). Von Soolbädern jene in Nauheim, Ischl, Reichenhall, Rehme u. s. w.

Ortner hat besonders günstige Erfolge bei sozusagen verzweifelten und deformirenden Fällen in Porto Rose bei Pirano, einem Sool- und Strandbad gesehen. Jedenfalls gilt dies nur für die heissesten Sommermonate, wo das Strandbad bis zu 30° C. ansteigt. Im Allgemeinen bleiben Kranke mit Gelenkaffectionen eher dem Seeklima fern. (Hophouse, Garrod, Luff, Heyde).

Von chlornatriumhaltigen Quellen sind zu erwähnen die von Wiesbaden 69° C., Baden-Baden 69° C.

In England werden insbesondere Bath und Buxton, alkalische indifferente Bäder bei Gelenkaffectionen empfohlen, im Winter ist Bath wegen des wärmeren Klimas vorzuziehen, im Sommer wird von manchen Buxton der Vorzug gegeben. Die Temperatur der Bäder beträgt in Bath 117—120° F., in Buxton 82° F. Von wichtigeren Bestandtheilen sind in beiden neben kohlensaurem Kalk, Magnesia und Eisen, namentlich Chloride und Sulfate, und zwar in Bath bedeutend mehr als in Buxton enthalten. Für die französischen Bäder hat Simon ausführliche Indicationen aufgestellt, die sich hauptsächlich auf Kinder beziehen und die wir im Folgenden wiedergeben.

*a*) Rheumatismus bei anämischen und scrophulösen Kindern: Bourbonnes, Salins, Salins-les-Moustiers, Salies de Béarne (muriatische Wässer);

*b*) Rheumatismus bei sehr geschwächten, aber nicht reizbaren Kindern: Aix in Savoyen, Cauterets, Luchon, Barège (Schwefelwässer);

*c*) Rheumatismus mit Störungen der Verdauungsorgane: Plombières (wenig feste Bestandtheile, aber sehr hohe Temperaturen), Royat (Bäder im fliessenden Wasser, Arsenikgehalt);

*d*) Rheumatismus mit Chlorose und Chloroanämie: Luxeuil (Eisen, ziemlich viel Arsen). Contraindicationen sind: Affectionen des Herzens, Pericarditis, Nephritis, Krebs.

Jaccoud empfiehlt Aix-les-Bains und Luchon nur für ganz torpide Kranke. In Aix-les-Bains ist neben Massage namentlich auf die Thermaldouche sehr viel Werth zu legen, die in manchen Fällen ganz besondere Erfolge liefert. Uebrigens sind Thermaldouchen auch in anderen Orten, z. B. Aachen u. s. w. in Gebrauch. Die Ueberströmung mit warmem Wasser während der Massage geschieht ohne besonderen Fall und Stoss, die Temperatur der Douche beträgt 35 bis 38° C., die Dauer der einzelnen Sitzungen 10 Minuten. Der Kranke sitzt auf einem Stuhle oder steht, während der Baigneur, beziehungweise die Baigneuse den Schlauch, durch welchen das heisse Wasser der Quelle fliesst, direct auf den kranken Körpertheil hält und zu gleicher Zeit die Massage ausführt. Nach beendigtem Bade werden die schwachen Patienten und Patientinnen in eigenartigen, gedeckten Tragsesseln nach Hause getragen. Die Hauptsaison ist August bis erste Hälfte September, die Cur dauert wie überall in der Regel 4—6 Wochen, nicht selten viel länger.

Bälz (Tokio 1893) berichtet von den Bädern von Kusalsu,[1]) dass dies heisse, 45° freie Salz- und Schwefelsäure enthaltende Wasser seien, welche bei schweren Rheumatismen u. s. w. erstaunliche Erfolge liefern. Beim Verlassen dieses Bades ist der Oberkörper krebsroth, zuweilen tritt nach mehrtägigem Gebrauch ein variola-ähnlicher Ausschlag auf.

Die unmittelbaren Folgen heisser Bäder sind Zunahme der Temperatur und Pulsfrequenz, Kopfschmerz, Schwäche und Hitzegefühl und ein erwiesener Zerfall von Körpereiweiss, sowie eine Steigerung des Kohlenstoffumsatzes. Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureproduction erreichen sogar einen Grad, der jenen bei hohen Fieberprocessen überschreitet (Winternitz). Um die üblen Nebenwirkungen solcher Bäder, Athemnoth, Beklemmungsgefühl, Herzklopfen zu beseitigen empfiehlt Foss (1899) im Bade die Inhalation von Sauerstoff, wobei diese Nebenwirkungen ausbleiben sollen.

Die Anwendung von kaltem Wasser kann erst platzgreifen, wenn durch Thermalbäder oder auf andere Weise eine genügende Resorption der Exsudate bewirkt, die Motilität erheblich gesteigert und die Schmerzen beseitigt worden sind. Man beginnt mit den mildesten hydriatischen Proceduren und steigt allmälig zu einer kühleren Behandlung auf.

[1]) Die Japanesen sagen, es gibt nur eine Krankheit, welche weder die Aerzte noch die Bäder von Kusalsu heilen können, das ist die Liebe (Bälz).

Winternitz schickt zunächst eine Faradisation der schmerzhaften Gelenke voraus, wobei die Elektroden zu beiden Seiten der befallenen Gelenke aufgesetzt werden. Ist auf diese Weise die Schmerzhaftigkeit herabgesetzt, so erfolgen Theilwaschungen von 14° C., hierauf feuchte impermeable Longuetten, welche über Nacht liegen bleiben, wobei mitunter mit einer Salicylsäuresuspension angefeuchtet wird. Nun kommt nach Abnahme der Longuetten mehr als 1 Stunde Effleurage, dann zum Schluss kräftige Massage, eine 14gradige Theilwaschung und Wiederumlegung der Longuetten. Hierauf folgen kurze 8—10 Minuten dauernde Dampfkastenbäder mit folgendem kalten, beweglichen Fächer, dann wechseln warme Regen und Einpackungen in Laken und Wolldecke ohne vorgehende Abtrocknung, endlich schottische Localdouche. Aehnlich verfährt Podzahradski, der indifferente Bäder 20 Minuten lang, später wärmere 1—2 Stunden lange, nach denselben Bettruhe, und in der Nacht Longuettenverband anlegt, diese Behandlung 3—4 Wochen fortsetzt und hierauf nach mehrtägiger Pause eine milde Hydrotherapie einleitet.

Beni-Barde und Materne empfehlen kalte Douche und Friction mit feuchtem Tuche, der aber eine Erwärmung des Kranken vorauszuschicken ist. Im Falle der Nothwendigkeit wird zu Schwitzcuren zurückgekehrt. Die Zustimmung der Kranken vorausgesetzt, wird mit Frictionen mit kaltem Wasser begonnen, wobei jedoch mit 20° C. und darüber angefangen wird. Durch 3—4 Wochen Wiederholen dieses Verfahrens zweimal im Tage, hierauf excitirende Applicationen, feuchte Compressen mit wasserdichtem Stoff bedeckt, 3—4 Stunden am Orte belassen und hierauf nach Entfernung derselben Friction. Nach einem weiteren Monat Dampfdouche oder alternirende Douche, endlich die kalte Douche, deren Stosskraft aber sehr vorsichtig zu dosiren ist. Leroy-Dupré beginnt mit trockener Hitze, gibt hierauf feuchte Longuetten mit trockenen Compressen bedeckt, endlich kalte Douchen, die aber manchmal im Winter nicht vertragen werden. Bei vorgeschrittenen Fällen, insbesondere von Arthritis nodosa, beginnt er zuweilen mit der Regendouche und der Douche mobile en jet (Strahldouche), applicirt am ganzen Körper und an den kranken Gelenken. Tritt keine Besserung ein, so wird auch hier trockene Wärme oder Dampf verwendet, der mit resinösen Substanzen gesättigt ist, worauf wieder eine kalte Douche und eine Strahldouche folgt. Bleibt die Wirkung noch aus, so wird schottische Douche angewendet.

Man sieht, dass auch bei diesen Verfahrungsweisen im Allgemeinen eine Wärmebehandlung vorausgeschickt und dann in vorübergehender und erregender Weise eine Kaltwasserbehandlung versucht wird.

Die blosse Application des Eises hat Ewart, und zwar in der Weise der Eismassage mittelst eines Stückes Eis empfohlen und behauptet, Verschlimmerungen selbst in schweren Fällen nicht gesehen zu haben, und

Tull will sogar durch Application eines Eisschlauches auf die Wirbelsäule Ankylosen der Extremitäten vollständig geheilt haben.

Die Elektricität kommt in verschiedener Weise zur Anwendung. Durch die Gelenke kann der galvanische Strom geleitet werden. Die positive Elektrode wird mit kleiner Oberfläche auf die afficirten Finger-, Handgelenke u. s. w., die negative Elektrode in einiger Entfernung davon mit breiter Fläche auf den Vorderarm gesetzt oder die beiden Pole auf entgegengesetzte Seiten der Gelenke. Die Stromstärke wird bis zu demjenigen Grade gesteigert, der bei Stromwendung mässigen Schmerz, beziehungsweise eine mässige Zuckung durch Stromschleifen auf die benachbarten Muskeln gibt. Chéron, Remak, Fliess, Gwyer, M. Meyer, Althaus, Senator, Ziemssen, Strümpell haben diese Applicationsweise empfohlen, welche mindestens imstande ist, bedeutende Schmerzlinderung herbeizuführen. Nur exquisit chronische Formen kommen in Betracht.

Nach Joffroy sind bei chronischem progressiven Gelenkrheumatismus indessen keine wesentlichen Resultate beobachtet und höchstens ein Stillstand desselben erreicht worden, während der secundäre chronische Rheumatismus und die Pseudorheumatismen bessere Resultate ergeben. Hauptsächlich sei es die chronische Periarthritis, welche vom elektrischen Strom beeinflusst werden kann, viel weniger die intraarticulären Veränderungen und am wenigsten die mit schweren Gewebsalterationen einhergehenden Formen.

Seeligmüller empfahl als eine sehr rapide und prompt und dauernd wirkende Methode die Application eines Metallpinsels, der mit dem negativen Pol eines Batteriestromes verbunden auf die Gelenklinie der einzelnen Gelenke aufgesetzt wird. Die breite, stärker durchfeuchtete positive Elektrode ist auf beliebiger Körperstelle aufzusetzen. Es entstehen Gruppen kleiner Schorfe. Die Application an jeder einzelnen Stelle beträgt wenige Secunden. Böttger schloss sich dieser Empfehlung an. Rossbach findet die locale Behandlung der dystrophischen Gelenke indessen unwirksam. Laquer rühmt ihre Wirkung namentlich bei Schultergelenkerkrankungen (6—8 Milliampère, 6—7 Minuten Dauer).

Den faradischen Strom, der schon seit langer Zeit, so von Weissflog, Walton, angewendet wird, haben neuerdings wieder Winternitz und Buxbaum zur Linderung der Schmerzen empfohlen.

Wichtiger ist jedenfalls die Anwendung des galvanischen und faradischen Stromes zur Besserung und selbst Beseitigung der Muskelatrophien, welche in der Nachbarschaft der kranken Gelenke sich etabliren.

Die Anwendung des elektrischen Bades, welche im Wesentlichen einer Anwendung der Galvanisation respective Faradisation mit sehr grosser Elektrode gleichkommt, ist von Gautier und Larat, Toby Cohn, Labatut, Massy und Anderen empfohlen worden, ist jedoch nur bei wenig vorgeschrittenen Fällen von Nutzen.

Labatut, Jourdanet, Porte sowie Levison haben den elektrischen Strom durch eine schwach alkalische Chlorlithiumlösung geleitet, ein Verfahren, dem Hallager die specifische Lithiumwirkung bestreitet. Broudel hat in gleicher Weise Jod angewendet.

Vielleicht haben wir in dem von Schnée erfundenen elektrischen Vierzellenbad ein besseres Mittel, chemisch differente Körper in den menschlichen Körper einzuführen.

Galvanisation des Sympathicus am Halse ist seinerzeit von A. Arndtsen und M. Meyer angewendet worden, von Lewandowski Galvanisation an der Wirbelsäule und am Halse.

Die Anwendung der statischen Elektricität hat in Fällen von hochgradigem Muskelschwund, wo bereits sowohl der faradische als auch der galvanische Strom keine Zuckung auslösen kann, eine nützliche Wirkung und kann für diesen Fall empfohlen werden. Funkenentladungen auf die schmerzhaften Gelenke lindern zuweilen den Schmerz sehr bedeutend. Eine andere Wirkung ist ihnen wohl nicht zuzuschreiben, insbesondere konnten wir eine Verringerung der Gelenkschwellungen oder eine Abnahme der begleitenden Oedeme nicht wahrnehmen.

In neuerer Zeit hat die Anwendung von Wechselströmen mit hoher Frequenz und Spannung (Teslaströme, Arsonvalisation) viel von sich reden gemacht. Die Kranken werden theils der allgemeinen Behandlung mit Solenoid unterzogen, theils local mittelst büschelförmiger Entladungen behandelt. Während die französischen Autoren sich von diesem Verfahren eine bedeutende Wirkung von einer Veränderung, beziehungsweise Beschleunigung des Stoffwechsels versprachen und namentlich Apostoli sie gegen die Manifestationen des „Arthritismus“ anführt, lauten die Erfahrungen von Eulenburg, Toby Cohn und Goldscheider weniger günstig und wissen nur von einer vorübergehenden Linderung der Schmerzen, die vielleicht sogar suggestiven Ursprungs ist, zu berichten. Oudin hat die Methode durch Verwendung von sogenannten Resonatoren ganz besonders ausgebildet. Der Resonator besteht aus einer Spirale von Kupferdraht, deren Länge und Capacität in einem ganz bestimmten Verhältnis zu der Spannung und Frequenz der Oscillationen in der primären Arsonval'schen Spirale steht, wodurch eine sehr kräftige Ausstrahlung der Elektricität in glänzenden, viele Centimeter langen Lichtbüscheln erzeugt wird. Vermittelst dieses Apparates hat Oudin locale Applicationen des Arsonval'schen Stromes ausgeführt und berichtet namentlich glänzende Erfolge bei chronischer Arthritis.

Die Röntgenstrahlen hat Stenbeck (Stockholm) in 52 Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus angewendet, 11 wurden gar nicht beeinflusst, bei 20 trat ganz bedeutende Besserung ein, bei den übrigen Besserung der subjectiven Symptome, des Ganges, Wiederkehr des

Schlafes u. dgl. Doch konnte er nicht sicherstellen, welche Rolle das Mittel selbst dabei spielte, weil der chronische Rheumatismus spontane Remissionen und Besserungen zeigt. Auch den Einfluss der Suggestion konnte er nicht ganz abweisen. Auch Sokoloff hat die Röntgenstrahlen bei vier mit chronischem Rheumatismus behafteten Mädchen zwischen 5 und 14 Jahren angewendet. Die mit einer Wolldecke bedeckten Kranken befanden sich 50—60 *cm* von der Röhre und wurden den Strahlen 10—20 Minuten ausgesetzt. In allen Fällen liessen die Schmerzen zwischen der ersten und vierten Sitzung nach, in zweien nahm der Umfang der Gelenkschwellung bedeutend ab.

Unentbehrlich für die Behandlung der rheumatoiden Arthritis ist in geeigneten Fällen die Massage. Dieses Verfahren, welches, wie erst kürzlich wieder Milchner in einem lesenswerthen Vortrage mitgetheilt hat, schon von den alten Chinesen, Indern, Aegyptern geübt wurde und von dem eine bildliche Darstellung aus dem Palaste des Königs Sanherib (705—681 v. Chr.) Zeugnis ablegt, das später unter den Griechen und Römern, namentlich in den Bädern, zum Theil unter Anwendung von galenischen Stäben oder strigilli (Striegel) ausgeführt wurde, hat den Nutzen, nicht nur die begleitenden starren Oedeme zum Schwinden zu bringen, sondern auch die Exsudationen in den Gelenken zu verringern und minder starke Adhäsionen zu lösen. Starke nimmt das Verfahren in der Weise vor, dass er das zu behandelnde Glied in eine der senkrechten sich nähernde Lage bringt, oberhalb des Gelenkes, sich allmälig diesem nähernd und endlich an dem letzteren vorsichtige und langsame Bewegungen vornimmt. Nach der Massage applicirt er Kautschukbinden, nach 10—15 Minuten Flanellbinden und Eis und wiederholt das Verfahren zweimal im Tage. Im Ganzen empfehlen sich streichende und knetende Proceduren um und an den Gelenken centripetalwärts ausgeführt und Frictionen an denselben, die fallweise bei Verdickung der Kapsel und der Zotten bis zur Zerdrückung der letzteren getrieben werden können. Während subacuter Nachschübe ist das Verfahren zu unterlassen. Goldscheider hat die Anwendung der Wärme mit der Massage verbunden und zu diesem Zwecke ein hohles Blechgefäss von der Form der Tintenlöscher mit einer gerundeten unteren Fläche, zwei geraden seitlichen und einer oberen Fläche, an welcher eine Handhabe angreift, angegeben. Die gerundete und die obere Fläche ist mit abnehmbaren Flanellstreifen bedeckt, die Länge des Instrumentes beträgt 18 *cm*, die Höhe 6 *cm*, die Breite 8 *cm*, das Gewicht im gefüllten Zustande 820 *g*. Das Gefäss ist wie andere Thermophore mit essigsaurem Natron gefüllt und zugelöthet und wird zum Gebrauch in kochendes oder heisses Wasser circa $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden lang (bis zum Schmelzen des Salzes) gelegt. Ein solcher Thermophor erhält sich ziemlich lange heiss. Falk hat hohe Metallgefässe von ver-

schiedener Form verwendet, welche durch eine Füllöffnung mit Sand, Wasser, Natronlauge, Paraffin, Bleischrott, Feilspänen oder dergleichen gefüllt werden und eine Polklemme zum Anschluss an eine Elektricitätsquelle besitzen. A. Frey wendet die Massage unter heisser Luftdouche an, wie schon erwähnt worden ist, ebenso wie wir auch der ursprünglich in Aix-les-Bains geübten Methode der Massage (Petrissage und Friction) unter Thermaldouchen Erwähnung gethan haben. Eine Combination von Massage und Schlammbad wird in Pistyan und ähnlichen Orten ausgeübt.

Zur Verhütung der Entstehung von Adhäsionen ist es nothwendig, eine zu lange Ruhigstellung der Gelenke zu vermeiden. Während bei acuten Gelenkaffectionen die Immobilisirung vorzügliche Dienste leistet, ist sie bei progredienten Rheumatismen auf die Zeit subacuter Nachschübe zu beschränken und auch da nur sehr vorübergehend anzuwenden und kann sonst nur für einige Stunden nach der gewaltsamen Lösung von Adhäsionen Verwendung finden. Eine anhaltende Immobilisirung kann, wie Teissier und Bonnet nachgewiesen haben, an und für sich Entzündung und Ankylose herbeiführen, und wenn die Letztere bei den Thierversuchen Menzel's nicht eingetreten ist, so hat sich wenigstens Entzündung und Erosion des Knorpels an den Contactstellen immobilisirter Gelenke gefunden. Reyher und Haren-Noman fanden zuerst die Muskeln, dann die Gelenkkapseln verändert und im 3. Monat (bei Thieren) makro- und mikroskopisch Knorpelveränderungen an den Contactstellen. Moll fand proportional der Dauer mehr oder weniger feste Verwachsung der Muskeln mit dem Nachbargewebe, Verkürzung; das Femurende im Kniegelenk erheblich verbreitert, die Patellarfurche abgeflacht, die Patella manchmal dislocirt, Trübung des Knorpels an den contacten Gelenkstellen; mikroskopisch: Zellwucherung, streifige Grundsubstanz, Umwandlung in Bindegewebe. Bei complicirten Gelenken, z. B. beim Fussgelenk, wahre Ankylose bindegewebig oder osseär. Auch Gestaltveränderungen an den Condyli femoris. Treten solche Veränderungen schon in früher normalen Gelenken auf, so kann man sich vorstellen, welche Verheerungen bei einem an sich zu Gelenkdestructionen und Ankylosen disponirenden Processe durch die dauernde Ruhigstellung herbeigeführt werden können. Mit Recht weist deshalb Lucas-Championnière darauf hin, dass man bei Zeiten von der Immobilisirung absehen und dieselbe durch methodische Bewegungen ersetzen solle, was übrigens schon Trastour viele Jahre zuvor betont hat. Sind bereits Adhäsionen vorhanden, so müssen diese durch sanfte, aber immer kräftiger werdende passive Bewegungen gelöst werden, was allerdings nur bei kurzem Bestande und bei nicht osseärer Ankylose möglich ist. Für gewisse Gelenke, wie das Knie, hat Bardeleben die Beseitigung der Steifigkeiten durch elastische Gurte an-

gegeben, welche einerseits am Haken, andererseits in der Gegend der Synchondrosis sacroiliaca ihren Angriffspunkt finden und also mit verhältnismässig langer Hebelform auf das steife Gelenk wirken. Beim Umhergehen leistet der Gurt die besondere Aufgabe, nicht nur die Beugung des Knies zu bewirken, sondern gleichzeitig dem Quadriceps femoris Widerstand zu bieten und dadurch diesen Muskel zu energischerer Arbeitsleistung zu veranlassen. Hoffa verwendet eigens construirte Schienenhülsenapparate bei der Arthritis deformans, durch welche die Entlastung, Distraction und Correction des deformen Gelenkes in einer für den Kranken bequemen Weise ausgeführt werden, so dass bis dahin unbewegliche oder nur auf Krücken angewiesene Kranke selbständig gehen lernten. Der Apparat wird anfangs Tag und Nacht getragen, später jeden Morgen abgenommen, darauf die Muskeln der ganzen Extremität regelrecht massirt und mit dem faradischen Strom behandelt, hierauf der Apparat wieder angelegt. Die Erfolge rühmt Hoffa als geradezu wunderbare. An der Hüfte konnte er das Abschwellen der osteophytischen Wucherungen deutlich erkennen, noch deutlicher und mit messbarem Erfolge die Abschwellung im Kniegelenk bei Beweglicherwerden des letzteren. Jedenfalls wird durch die mit dem Apparate verbundene Distraction ein wesentliches Moment für das Fortschreiten des Processes, namentlich die Usur der Gelenkenden, ausgeschaltet. Golębiewski construirte Schienenschraubenapparate für alle Fälle, wo auf mechanischem Wege die Erreichung einer Beweglichkeit bei einem ankylotischen Gelenk möglich war. Ihr Princip besteht auf der Fixation des ankylotischen Gelenkes durch eine Schiene oder Schienenbandage und eine Schraube, welche es gestattet, die Gelenke um Haarbreite nach der einen oder der anderen Seite zu verstellen. Schaden kann man bei aufmerksamer Handhabung mit diesen Apparaten nicht anrichten, die für das Schultergelenk, Ellbogengelenk, Kniegelenk und Fussgelenk construirt sind. Betmann hat einen Universalfingerbeugeapparat, Scholder einen Arthromotor zur Erzielung activer und passiver Bewegungen an den Gelenken erfunden. Auch die Pendelapparate, bei denen entsprechend angebrachte und belastete Pendel durch ihre Schwingungen die Bewegung der steifen Gelenke unterstützen, verdienen hier genannt zu werden.

Während über die günstige Wirkung der vorgenannten Proceduren alle Beobachter einig sind, ist dasselbe keineswegs der Fall in Beziehung auf eine interne Medication der uns hier beschäftigenden chronischen Gelenkaffectionen. In erster Reihe haben begreiflicherweise die Salicylpräparate, das Natron salicyl., das Salophen, Salol, Salacetol, Aspirin u. s. w. Verwendung gefunden. Manche Beobachter rühmen günstige Erfolge, so z. B.: G. Sée (1877), Luys, Ricord, Brochin, Soulaitre (1877), Barthels (1878), A. Petit (1878), Escridge (1879), Compagnon (1880), Brandis (1882) das salicylsaure Natron, W. H. Robertson dieses und

das Salicin, Aufrecht das Salol, Wood das Strontiumsalicylat (letzteres in Dosen von 0·6—0·9 in Kapseln) und der Letztere bezeichnet es sogar als das beste Präparat, das wir haben. Lasker empfiehlt das Salacetol (6—8 *g* pro die), R. Bloch und Richy das Salophen, das aber Fröhlich nur in einem Falle wirksam, in sechs Fällen unwirksam fand. Hennig und Hirschkorn loben das Salipyrin, Valentin, Sontag, Habermann, Manasse, Grawitz das Aspirin, während Friedeberg und Schlesier dasselbe wirkungslos fanden. Dem gegenüber stehen die Erfahrungen der meisten Kliniker, unter denen wir nur Strümpell und Jaccoud erwähnen wollen, sowie Drews, Vacquez, Guéneau de Mussy, Dixneuf und Andere, und der Letztere berichtet von einem Kranken, bei welchem Feltz binnen Monatsfrist 200 *g* salicylsaures Natron bis zu Vergiftungserscheinungen gegeben hatte. Der auffallende Widerspruch zwischen den genannten Beobachtern erklärt sich aber, wenn man berücksichtigt, dass die günstigen Erfolge Fälle von secundärem chronischen Rheumatismus betreffen, die auf acute gefolgt waren oder mit subacuten Nachschüben verlaufen waren, während beim primären chronischen progredienten Rheumatismus die Wirkung wenigstens nach unseren Erfahrungen vollständig ausbleibt. Schon 1877 hat Stricker, dem wir die Einführung der Salicylsäure verdanken, sie nur dann beim chronischen Rheumatismus indicirt erkannt, wenn unter Allgemeinerscheinungen Exacerbation oder Befallenwerden neuer Gelenke eintrete. Raymond (Lüttich) berichtete auf Grund von 29 beobachteten Fällen, dass die Behandlung bei acuten Exacerbationen im chronischen Gelenkrheumatismus erfolgreich sei, ohne dass die Veränderungen je nach der Dauer des Bestehens verschwinden. Die ausgezeichnetsten Wirkungen gehörten nur der acuten Form an. Vulpian, der das salicylsaure Lithium in Gaben von 4—5 *g* pro die empfahl (0·5 pro dosi), sah eine Wirkung in Fällen, wo durch den chronischen Rheumatismus in späteren Perioden eine mehr oder weniger grosse Anzahl von Gelenken afficirt, deformirt, halb ankylotisch und äusserst schmerzhaft war, doch beschränkte sich die Wirkung in diesen Fällen auf eine leichtere Beweglichkeit der afficirten Gelenke.

Wir möchten nach dem Gesagten mit Dujardin-Beaumetz die Salicylsäure und ihre Derivate nur für den secundären Gelenkrheumatismus, d. h. für jene Form deformirender und ankylosirender Gelenkaffectionen empfehlen, welche sich auf dem Boden des acuten Gelenkrheumatismus entwickelt haben. Dasselbe gilt vom Antipyrin und Lactophenin, welch Letzteres H. Strauss in zwei Fällen mit Nutzen verwendet hat. Citrophen hat Kornfeld und Hirschkron in Eingramm-Dosen bei den Nachschüben nützlich gefunden.

Solis-Cohen (1896) hat Schilddrüsenextract mit Glycerin verordnet und mässige Besserung wahrgenommen. Jodothyrin ist von Lancereaux

und Paulesco in einigen Fällen, die mit wesentlich trophischen Störungen, beziehungsweise mit Sklerodermie verbunden waren, nützlich gefunden worden. Hyde's (1897) Empfehlung von Gelenkextract (!) ist von Bannatyne in einer grösseren Zahl von Fällen ohne Erfolg nachgeahmt worden.

Creosot, Creosotal, Guajacolcarbonat, Benzosol, Betanaphthol ist dagegen von Bannatyne mit einigem Nutzen angewendet worden; das Letztere namentlich bei gleichzeitigen Intestinalstörungen. Die Erklärung für den zeitweilig nützlichen Effect des Cresole sucht er in ihrer antibacteriellen Wirkung. Ramson schliesst sich der Empfehlung des Guajacolcarbonates in Gaben von 0·3—1 *g* an.

Von anderen Arzneimitteln sind nur diejenigen zu erwähnen, welche gegen das Herabgekommensein der an chronischem Gelenkrheumatismus leidenden Individuen angewendet zu werden pflegen, wie das Eisen in seinen mannigfaltigen zur therapeutischen Verwendung kommenden Formen, der Leberthran und die zur Unterstützung der Ernährung hie und da nützlichen Nährpräparate. Nach Poehl ist Spermin in Form subcutaner Injection nach Beobachtungen von Afanasjeff und Schapiro, Partschenko und Goldberg nützlich gewesen. Arsen, schon von Bardsley (1839), Fuller und Balfour (1876) in der Form der Sol. ars. Fowler. empfohlen, hat nach Strümpell, besser in Pillenform dargereicht und monatelang angewendet, hie und da günstige Erfolge, während sich Lancereaux (1892) nicht sehr dafür aussprach. Charcot sah zuweilen merkliche Besserung, dagegen Schädigung in inveterirten Fällen. Wenn sich in früherer Zeit das Colchicum, die Lithiumsalze u. s. w. einer gewissen Beliebtheit erfreut haben, so geschah dieses, weil die Grenze zwischen der Gicht und dem chronischen Gelenkrheumatismus nicht genau gezogen werden konnte, und auch heutzutage wird in denjenigen Fällen, in denen wenigstens eine Mischerkrankung nicht ganz ausgeschlossen ist, eine derartige Behandlung oder eine solche mit Piperazin, Sidonal, Urosin nicht ganz aussichtslos sein. Dasselbe gilt von den von Jaccoud (1884—85) und Charcot (1889) empfohlenen Alkalien in grossen Dosen, welche der Letztere zu 30—40 *g* (!) (Bicarb. sodae) täglich durch mehrere Wochen gegeben hat. Den Citronensaft, welcher als Volksmittel sich eines gewissen Rufes erfreut, haben v. Noorden und Hans Leber nutzlos befunden und bei 12—24 Citronen des Tages keine wesentlichen Veränderungen des Stoffwechsels wahrgenommen. Das Jod und die Jodalkalien, von Garrod sen. und jun. empfohlen, leisten Vorzügliches in jenen Fällen, wo sich chronische Polyarthriten aus gonorrhoischen Affectionen entwickelt haben, und auch für die Fälle von Rhumatisme fibreux, der gemeiniglich aus acutem Gelenkrheumatismus entstanden ist, werden sie empfohlen. Leider gestattet der sehr herabgekommene Zustand

mancher derartigen Kranken nicht, von den Jodpräparaten ausgiebigen Gebrauch zu machen. Bromstrontium fand Riesmann (1897) in einem Falle nützlich.

Wir können die Reihe der inneren Mittel nicht schliessen, ohne einer Art der Behandlung Erwähnung zu thun, welche nachgerade in alle Gebiete der speciellen Pathologie einzudringen sucht, wir meinen den Hypnotismus. Fontane und Segard, Bernheim, van Renterghem behaupten, Heilung gesehen zu haben, und Forel führt unter den für die Suggestivtherapie dankbaren Leiden den chronischen Muskel- und Gelenkrheumatismus (!) an. Wenn wir bedenken, dass in einzelnen Fällen die Furcht vor dem Schmerz die Kranken am Gehen hindert, so können wir in der Wegsuggerirung des Schmerzes die Erklärung für die sonst paradox scheinende Behauptung finden.

Mineralwassercuren haben zwar an und für sich keine durchschlagende Wirkung, können aber mit Nutzen zur Unterstützung der Badeproceduren verwendet werden, bei kräftigen Kranken eine Karlsbader oder Marienbader Trinkcur und bei mehr herabgekommenen die muriatischen Brunnen. Gegen die Osteoarthritis deformans empfiehlt Max Schüller (1900) stets Karlsbader Curen, welche den Thermaldouchen und Bädern vorauszuschicken, aber nie gleichzeitig damit zu verwenden seien. Die von Minkowski empfohlene Milchtherapie verwirft er, weil die Milch viel Kalk enthalte, was mit seiner Theorie der Entstehung der Osteoarthritis deformans nicht übereinstimmt, wie er denn gerade bei Leuten, die viele Liter Milch täglich tranken, wiederholt Arthritis deformans sah.

Obgleich die äussere Application von Arzneien im Wesentlichen wenig Nutzen gewährt, so greift man bei der langen Dauer des Processes und den häufigen Nachschüben doch gern auf solche zurück. Am besten haben sich noch Salicylsäure, Methylsalicylat und Guajacol bewährt. Die Salicylsäure ist namentlich von Déjérine und Ruel in der Formel: Acid. salicyl. 10·0, Alkohol 50·0, Ol. ricini 100·0 empfohlen worden, ein Kaffeelöffel dieser Mischung wird in die Hohlhand gegossen und einige Minuten auf die betreffende Stelle eingerieben, dieselbe dann mit Guttapercha oder Silk bedeckt und mit Flanell oder Watta eingewickelt. Dieser Empfehlung hat sich namentlich auch Müller angeschlossen (dieselbe Formel oder Acid. salicyl. 10·0, Ol. Terebinth 10·0, Lanolini 30·0, Ung. Paraffini 50·0, oder, um Hautreizungen zu vermeiden, zu 10% in Vasogen), nachdem schon Hasenfeld (1894) und Andere die percutane Anwendung der Salicylsäure empfohlen hatten. Cullen empfiehlt das Wintergrünöl (Ol. Gaultheriae). Vidal zieht wegen der hautreizenden Wirkung des Letzteren den künstlich dargestellten Salycilsäuremethylester vor. Derselbe kann entweder unmittelbar unverdünnt angewendet werden oder etwa in folgender

Formel: Collod. elastic. 6·00, Methyl salicyl. 10·0, Mentholi spirit. vini solut. 5·0 äusserlich. Leichte Besserungen sieht man zuweilen, durchschlagende Wirkung haben wir nicht beobachtet. Jodeinpinselungen, z. B.: Jodtinctur haben mitunter sehr nützliche Wirkung bei dem zu Ankylosen führenden Rhumatisme fibreux, sonst haben wir nicht viel Gutes davon gesehen. Edlefsen und Lorenz haben Ichthyol, am besten als Ichthyolvasogen, mit zum Theil sehr gutem Erfolge verwendet, Hirschkron Ichthyolmoor, Rohleder und Golliner haben vom Naphtalan nur vorübergehende und unvollkommene Wirkung gesehen.

Guajacol hat zuerst Desplace mit gutem Erfolge angewendet, und zwar zu gleichen Theilen mit Glycerin, doch darf man niemals die Möglichkeit einer allgemeinen Intoxication aus dem Auge verlieren. Bannatyne wendet es zu gleichen Theilen mit Olivenöl oder im Verhältnis 1 : 6 mit Jodtinctur an (Guajacol 1, Jodtinctur 6). Max Schüller hat für die von ihm Polyarthritis villosa genannte Form Injectionen von einer Jodoformemulsion mit Guajacol (5 *g* reinstes Jodoformpulver, 60—100 *g* säurefreies, reinstes Glycerin, 20 Tropfen Guajacol purissim. Riedel-Pictet) ausgeführt, und zwar mit sehr gutem Erfolge, meist öfter wiederholt in nicht längeren, als etwa 12tägigen Zwischenräumen. In einigen Fällen wurde Heilung, in vielen Fällen jahrelange Besserung und Wiederherstellung der Gebrauchsfähigkeit erzielt. Schutz vor Recidiven fand nicht statt. (Bis zum Jahre 1900 waren 128 Gelenkinjectionen an 4 Schulter-, 9 Ellbogen-, 8 Hand-, 8 Metacarpophalangeal-Gelenken, 5 Hüften-, 22 Knie- und 5 Fussgelenken ausgeführt worden.) Auch bei der ankylosirenden Form ist die Injection, wenn noch keine starre Verwachsung vorhanden ist, nützlich. Für besonders grosse Zottenmassen (so finden sich kopfgrosse im Knie) ist das operative Vorgehen vorzuziehen, bei welchem man an den entsprechenden Stellen meist mit seitlichem, kräftigem Schnitt die Gelenkkapsel öffnet und unter Schonung des Bandapparates die Zottenmassen und die zottenbesetzte, kranke Synovialis so ausgiebig wie möglich excidirt. Nach sorgfältig ausgeführter Naht erfolgt eine Injection von Guajacoljodoformglycerin.

Tillmanns hat von intraarticulären Injectionen keinen Erfolg gesehen, ist aber mit Sonnenburg und Schüller der Meinung, dass in der That der chronische Gelenkrheumatismus in seinen späteren Stadien, besonders die sehr schmerzhafte Form, häufiger und früher operirt werden könnte, und spricht der Sonnenburg'schen Arthrotomie mit breiter Oeffnung der Gelenke, antiseptischer Ausspülung und Tamponade mit Jodoformgaze das Wort.

Die rheumatoide Arthritis wird nur in seltenen Fällen Anlass zu einem eingreifenderen operativen Verfahren geben. Anders steht es mit der Osteoarthritis deformans, besonders wenn sie monarticulär ist.

Curling (1869), Gant (1873) haben Resectionen des Kniegelenkes, Fock (1879), Küster (1877), Niehans (1888 beschrieben von Zesas), Schönborn (1889 beschrieben von Zander) haben Hüftgelenkresectionen, jedoch mit nicht sehr erfreulichem Erfolge gemacht. Wenn auch die Schmerzen aufhörten, war die Wiederherstellung der Function eine nur theilweise.

W. Müller hat 7 Fälle operirt, 2 in der Hüfte, 2 am Knie und 3 am Handgelenk, niemals waren die höchsten Grade der Deformation, immer nur monarticuläre Affectionen vorhanden. Der Schmerz hörte bald auf. Das Gehvermögen wurde bei den Hüftgelenkresectionen erheblich gebessert. Hiebei legt Müller Gewicht auf die Erhaltung des Trochanter respective seiner Muskelansätze. Bei den Kniegelenkresectionen wurde in einem Falle ein sehr gutes, im anderen ein annehmbares Resultat erzielt.

Bei den Handgelenkresectionen wurde bei zwei Kranken recht befriedigende Function, Schmerzlosigkeit und Wiederkehr der Arbeitsfähigkeit erzielt, doch war bei einem Falle von den beiden binnen drei Jahren Recidive eingetreten. Die dritte Kranke wurde nach zweimaligen Partialoperationen mit vorübergehendem Erfolge radical operirt, gleichfalls mit günstigem Ausgang. Müller hat den Eindruck gewonnen, dass man, wenn die Indication zur Operation am Handgelenk durch die Heftigkeit der Beschwerden gegeben ist, lieber gleich zur typischen Resection wenigstens einer Handwurzelreihe schreiten solle, um möglichst den Contact knorpeliger oder knöcherner Flächen bei Bewegungen zu vermeiden. Goldthwait (1898) räth, bei der Osteoarthritis deformans Bewegungen der Gelenke und forcirte Geradrichtung der Deformitäten streng zu vermeiden, weil dadurch ein Reiz zur Neubildung von Knochen und Knorpeln gesetzt wird und durch das Ausspreitzen der verbildeten Gelenke sich Gewebspartikelchen losreissen können. Er bricht in Narkose mit dem Osteoklasten die Knochendeformitäten, bringt sie in normale Lage, entfernt die Gelenkkörper, löst die Adhäsionen und führt dann eine Mobilisationsbehandlung fort. Drei auf diese Weise operirte Fälle, Weiber von 43, 58 und 70 Jahren, die in Folge vollkommener Gebrauchsunfähigkeit der deformirten Gelenke der unteren Extremitäten zu Bett und Lehnstuhl verurtheilt waren, wurden mit dieser Behandlung soweit hergestellt, dass sie theils mit, theils ohne Krücken wieder gehen konnten. Eine Kranke, deren Hand-, Ellbogen- und Schultergelenke total unbrauchbar geworden waren, konnte nach der Behandlung sogar durch Handstickerei ihren Lebensunterhalt wieder erwerben.

I. H. Åckermann (1899) hat in fünf Fällen am Hüftgelenk operirt. Bald ist bloss die Resection des Femurkopfes, bald die des Collum und Trochanter nothwendig. Die Indicationen des Eingriffes waren unüber-

# Litteratur[1]).


Achard, Application des rayons de Roentgen à l'étude d'un cas de rhum. def. d'orig. blennorrh. Gaz. des hôp., 92, 1896.

Achard et Clerc, Spondylose rhizom. Arch. de Neurol., 1900, Paris.

Äckermann J. H., Om den operativa behandlingen of Arthritis def. Nord. med. Ark. N. F. 9, No. 18.

Adams, On rheumatism., rheum. gout and sciatica. (Dublin, 1853.)

Adams R., Treatise on rheum. gout. London Churchill 1873. Todd's Cyclopädia of anat. and physiol. Art. Hip. joint.

Amaral (Do), Arthrop. blennorh. formes graves avec amyotr. Thèse de Paris, 1891.

Amelin, Maladie de Landré-Beauvais chez l'enfant. Thèse de Paris, 1896.

Antony, Sem. méd., 1892, 114.

Apostoli, Die therapeutische Wirkung des elektrischen Stromes mit hoher Frequenz. Münchener med. Wochenschr., 29, 1899.

Arndtsen, Norsk. Mag., 1871.

Aufschnaiter v., Ueber Fangobehandlung. Nachtrag zum Protokoll der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. Sitzung vom 11. Februar 1898. Wiener klin. Wochenschr., 1898, Nr. 8.

Badt, Ueber Aetiologie der Arthritis deformans. Verhandlungen des 16. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1898.

Baelz (Tokio), Ueber permanente Thermalbäder. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 48, 1884.

Baelz (Tokio), Das heisse Bad in physiologischer und therapeutischer Hinsicht. Zwölfter Congress für innere Medicin. Wiesbaden 1893.

Baelz (Tokio), Klima, Erkältung und Rheumatismus und ihr Verhältnis zum Nervensystem. 26. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte zu Baden-Baden am 8. und 9. Juni 1901.

Ball, Du rhum. viscér. Thèse de Paris, 1866.

Ballet G., De spasmes musc. consécut. aux lésions rhum. chron. des jointures. Gaz. des hôp., 1888, No. 67.

Bannatyne, Rheum. Arthr., its pathol. morbid anatomy and treatment. Bristol, 1896.

Bannatyne, Wohlmann A. S. and Fr. L. Blaxall, Rheum. Arthr.; its clinical history, aetiol. and pathol. Lanc. 1896, April 25.

Barjon, La radiographie appl. à l'étude d'arthrop. déform. Paris 1897.

Barlow, Case of chron. Arthr. in a child. Trans. Clin. Soc. London 1888, 23.


[1]) Beschränkt sich auf die wichtigsten in vorstehender Arbeit erwähnten Citate.

Barrier, Considér. sur le rhum. chron. et son traitement par les bains froids. Gaz. des Hôp., 1843, No. 46.
Barthez, Traité sur le maladies goutt. Cit. in Cannstatt Spec. Pathol. und Ther. Bd. II.
Barwell R., Treatise on dis. of the joints. Cap. 12. London 1881.
Bäumler Ch., Verhandlungen des 15. Congresses für innere Medicin. 1897.
Bäumler Ch., Ueber chronische ankylos. Entzündungen der Wirbelsäule. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, 1898, Bd. XII.
Bayliss R. A., Ac. rheumatoid Arthr. Edinb. med. journ., 1899, Juli.
Bazin, Léçons théoriques et cliniques sur les affections cutan. de nat. arthrit. et dartreuse, 1860.
Beau, Gaz. des Hôp., 1864 Juli.
Bechterew v., Steifigkeit der Wirbelsäule und ihre Verkrümmung als besondere Erkrankungsform. Neurologisches Centralblatt, 1893.
Bechterew v., Neue Beobachtungen und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Steifigkeit der Wirbelsäule. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. XV, 1899.
Bechterew v., Ueber Verwachsung oder Steifigkeit der Wirbelsäule als besondere Krankheitsform. Neurol. Westnik., Bd. V, 1897.
Beer, Ueber Rigidität der Wirbelsäule. Wiener med. Blätter, 1897, Nr. 8 und 9.
Beissel, Anwendung und Wirkung der Thermaldouchen bei rheumatischen und gichtischen Erkrankungen. Deutsche med. Zeitung, Berlin 1898, 19.
Beneke R., Zur Lehre von der Spondylitis. Festschrift zur 69. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Braunschweig 1897.
Beni-Barde et Materne, L'Hydrotherapie dans les maladies chron. et les malad. nerv. Paris 1894.
Berger E., Les maladies des yeux dans leurs rapports avec la pathologie générale. Paris 1892.
Besnier, Dict. Encyclop. des Sciences Méd., 1876.
Besrodnoff, Les bains de sable artificiels. Journ. d'hygiène 1896, Bd. XXI.
Bezançon et Griffon, Étude expérim. des arthrites à pneumocoques. Arch. d. Méd. expériment. et d'Anat. pathol., 1899, XI, 705.
Bier A., Die Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus mit heisser Luft (activer Hyperämie) und mit Stauungshyperämie. Münchener med. Wochenschr., 1898.
Bier A., Ueber Anwendung künstlich erzeugter Hyperämie zu Heilzwecken. 19. Congress für innere Medicin in Berlin, 1901.
Bier A., Ueber verschiedene Methoden, künstliche Hyperämie zu Heilzwecken hervorzurufen. Münchener med. Wochenschr., 1901, Nr. 48.
Billroth, Allgemeine chirurgische Pathologie. Berlin 1883.
Billroth-Winiwarter, Allgemeine chirurgische Vorlesungen.
Blake, 65. Jahresversammlung der British. med. Association. 1898.
Bluemchen, Ueber Sandbäder. Dissertation. Berlin 1895.
Blum A., Des arthropathies d'origine nerveuse. Paris 1875.
Bosse Bruno, Ueber die interstitelle Keratitis hereditär luetischer Natur und ihren Zusammenhang mit Gelenkaffection. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XX, 3. und 4. Heft, 1896.
Bouchard, Maladies par ralentissement de la nutrition 1885. Rhum. chron. Congr. pour l'avancement des sciences. Marseille 1891. Leçons sur les autointoxicat. 1887.
Bouchard, La Sem. méd., 1891, 47.
Boucher de Rouen, France méd., 1889.
Bonju, Thèse de Paris, 1892.
Bourdillon, Psoriasis et arthropathies. Paris 1888.

Bourdon Hippolyte, Rapport sur le travail „Du rhum. cérébr. chron.", 1861, pag. 36.
Boyer, Revue de Méd., 1884, Nr. 6.
Brabazon A. B., Analysis of 100 cases of rheumatoid. arthr. Brit. m. j. Lond., 1896, I.
Braun Julius, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der Spondylitis deformans als einer der häufigen Ursachen mannigfacher Neurosen, namentlich der Spinalirritation. Hannover, C. Rümpler, 1875.
Bregman L. E., Zur chronischen ankylos. Entzündung der Wirbelsäule. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. XV, 1899.
Brigidi et Banti, Reum. cronico fibroso. Sperimentale. Firenze 1880, XI, V.
Brissaud, Du bubon rhumatismal. Revue de Méd., 1885.
Brissaud, Leçons sur les maladies nerveuses. Salpetrière, 1893—4, Paris Masson 1895.
Broadhurst, Reynold's System of medicine. 1889, T. I, p. 920.
Brodie, Diseases of the joints, 1833.
Broudel A., Sur un cas de rhum. chron. traité avec succès par la faradisation humide et la diélectrolyse jodique. Bull. gén. de Thérap., 1885.
Buchterkirch und Bumke, Berliner klin. Wochenschr., 1887, p. 634.
Bucquoy, Gaz. des Hôp., 1881.
Buzzard Th., On certain little recognised phases of tabes dorsalis. Lanc., 1881, Sept. 24.

Cantani A., Sulle anchilosi della colonna vertebrale. Policlinico, Vol. VII, 1900.
Cantani A., Sulla etiologia di alcune anchilosi della colonna vertebr. Rivista critica di clinica med., 1901, Nr. 10.
Casselberry, Centralblatt für Laryngologie. XI.
Cazalis H., Les traveaux sur le rhumatisme et la goutte en 1884, Paris 1885.
Censier, Société méd. des Hôp. à Paris, 1897.
Charcot, Étude pour servir à l'histoire de l'affection décrite sous les noms de goutte asthénique primitive, nodosités des jointures, rhumatisme articulaire chron. forme primit. Thèse, Paris 1853.
Charcot, Caractères anatom. de l'arthrit. rhum. chron. Gaz. d. Hôp., 1867, Nr. 24, 27, 60.
Charcot, Des deformations produites par le rhumatisme articul. chron. Le mouvement méd., 1873, Nr. 45.
Charcot, De l'endocardite et de la pericardite dans le rhum. articul. subaigu et chron. Oeuvres compl., 1889, T. VII, I. Partie. Leç. 14—18.
Charcot, Arthropathie syringomyelique et dissociation de la sensibilité. Revue neurol. 1894, Nr. 9.
Charcot et Joffroy, Note sur une lésion de la substance grise de la moelle épinière, observée dans un cas d'arthropathie liée à l'ataxie locomotrice progressive. Arch. d. physiol., III, 1870.
Charrin, Le rhumatisme chron. de l'infection. Progr. méd. 1894, Nr 43.
Chauffard, Parallèle de la goutte et du rhumatisme. Thèse, 1857.
Chauffard A. und Ramon F., Des adénopathies dans le rhumatisme chron. infectieux. Rev. de méd. Bd. XVI, 1896.
Chevais, Thèse de Paris, 1897.
Chevandier Paul, De la méthode thermo-résineuse appliquée au traitement du rhumatisme apyretique. Thèse, Paris 1890.
Chomel, Essay sur le rhumatisme. Paris 1812.
Chomel, Leçons de clinique méd., Tome II. Rhum. et Goutte. Paris 1837.
Chuffart, Affections rhumatism. des tissus cellulaires souscutanés. Thèse, 1886.
Cohn Toby, Leitfaden der Elektrodiagnostik und Elektrotherapie, Berlin 1899.

Cohn Toby, Therap. Versuche mit Wechselströmen hoher Frequenz und Spannung (Teslaströmen). Berliner klin. Wochenschr., 1900, Nr. 34.
Collin, Rhumatisme chron. prim., froissement arthritique. Gaz. méd. de Paris, 1879.
Colombel, Recherches sur l'arthrite sèche. Thèse, Paris 1862.
Cornil, Memoires sur les coincidences pathol. du rhumatisme artic. chron. Mém. de la Soc. de Biol. IV, 1865.
Cornil, Remarques sur deux cas d'arthrites à pneumocoques. Rev. de méd. 1891, Tome XI, septembre, p. 753.
Cornil et Ranvier, Histologie pathologique, 1881.
Cornillon, Amyotrophies consécutives à deux accès de goutte, simulant l'atrophie musculaire progressive. Progr. méd., 1883, Nr. 21.
Da Costa, Rheumatoid Arthritis with local periton. as a sympt. Philad. med. Times 1878 March.
Courty, Thèse de Paris.
Cousin, Quelques symptômes communs aux affections nerveuses et au rhumatisme chron. Thèse de Paris, 1890.
Crapols, Deutsche med. Zeitung, XI, 23, 1890.
Creissel (1868), Essai sur le rhum. spin., Strassburg 1868.
Cruveilhier, Anat. Pathologique, Liv. IX.
Cullen Gilbert J., Salicylsäure bei Rheumatismus und Gicht. Münchener med. Wochenschrift, 1898.
Curschmann, Bericht der med. Gesellsch. in Leipzig. Schm. Jahrb., 1895.

Damsch, Ueber die chron. ankylos. Entzündung der Wirbelsäule und der Hüftgelenke. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXXVIII.
Dauban, Contrib. à l'étiologie du rhum. chron. progressif (Polyarthr. chron. progr. consécutive au rhum. scarlatin.), Thèse, Paris, 1895.
Daveine G. Étude comparative du rhumatisme articul. aigu et de poussées aigues du rhum. chron. Thèse de Paris, 1897.
Davidsohn, 15. Congress für innere Medicin in Berlin, 9.—12. Juni 1897.
Davidsohn, Ueber Fangobehandlung. Therapeutische Monatsschrift, 1899, 6. Heft.
Deboʼve, Absence de lésions du système nerveux dans le rhumatisme chron. Progr. méd., 1880.
Debove, Contribution à l'étude des arthropathies tabétiques. Arch. d. Neurol., 1881, No. 5.
Dellarat, Rhumatisme chron. deform. dans ses rapports avec le rhum. articul. aigu Thèse, Paris 1896.
Delmas L., Considérations sur la pathol. du Rhumatisme chron. Arch. génér., 1889.
Delpeuch, La goutte et le rhumatisme, Paris 1900.
Deroche, Etude clinique et expériment. sur les atrophies réflexes d'origine articul. Thèse, Paris 1890.
Desnos et Lemaître, Rhumatisme blennorh. avec complicat. cardiaque. Progr. méd., 1874.
Devergie, Lehrbuch der Hautkrankheiten.
Deville, Bull. de la Soc. Anatom. XXII et XXIII, 1848.
Deville et Broca, Bull. Soc. anat., 1851.
Diamantberger, Rhumatisme noueux chez les enfants. Thèse de Paris, 1890.
Diamantberger, Un cas de rhumatisme chron. infantil. Rhumatisme d'Heberden. rhum. noueux, arrêt de dévéloppement; idiotie. Nouv. Iconographie de la Salpétrière IV, Nr. 4, 1891.

Dixneuf A., Etude sur la médication salicylée, inconvenients dangers accidents. Thèse de Paris, 1878.
Dorendorf, Ueber chronisch ankylos. Entzündungen der Wirbelsäule. Charité-Annalen, Berlin 1900. XXV. Jahrgang, S. 135.
Drachmann A. G., Ueber Arthritis deform., Kopenhagen, Norsk med. ark., V., 1873.
Drew J., Brit. med. Journ., 1878.
Drews R., Ueber die therapeutischen Erfolge des Salophens. Therapeutische Monatsschrift, 1898, XII., 3.
Duckworth Dyce, St. Barth. Hosp. Rep., XVI., 1881.
Duckworth Dyce, Heaths Dict. Pract. Surg., 1886, I., p. 293.
Dujardin-Beaumetz, Examen critique des traitements du rhumatisme chron. Bull. gén. de thérap., Paris 1897, CXXVI.
Dungern und Schneider, Zur Casuistik der chronisch. deform. Gelenkentzündung. Münchener med. Wochenschr., 1898, Nr. 43.

Edgren J. G., Die Arteriosklerose, Leipzig 1898.
Ehrmann S., Ueber diabetische und arthritische Dermatosen. Münchener med. Wochenschr., XLVIII. Jahrgang, Nr. 12, 1901, Wiener Briefe, S 484.
Einhorn M., Die Krankheiten des Magens, Berlin 1898, p. 334.
Eisenmann, Die Krankheitsfamilie Rheuma. Erlangen 1842.
Eisenmann, Die Pathologie und Therapie der Rheumatosen, Würzburg 1860.
Eulenburg, Berliner klin. Wochenschr., 1883, Nr. 28.
Eulenburg, Ueber Arsonvalisation, Wiener med. Wochenschr., 1900, Nr. 44.
Eve, Brit. med. Journ., vol. I, 1890.
Ewart, Ueber die Anwendung der Kälte, Eismassage bei den rheumatischen und bei anderen Formen von Arthritis. Lancet, 8. April, Münchener med. Wochenschr., 1899, Nr. 29.

Fabre S. P., De l'influence du travail souterrain sur la santé des mineurs. Paris 1878.
Fagge Hilton, Transactions of the pathol. Society, 1876.
Falk, Ueber neue heizbare Massageapparate. Therapeutische Monatsschr., 1898, Nr. 7.
Faure, Arch. gén. de méd. Sept. 1871.
Faure, Rech. sur une mal. appelée rhumatisme goutteux. Cit. in Cannstatt. Specielle Pathologie und Therapie, II. Bd. (Handbuch der med. Klinik II.) Erlangen 1847.
Féré, Revue neurologique, 1893, Nr. 17.
Fischer H., Ueber Gelenkmäuse. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1879, XIII, 4, 5.
Flemming, Ueber Curen mit warmen Sandbädern. Berliner klin. Wochenschr., 1878, Nr. 27.
Flemming Ferd. jun., Ueber die Anwendung der warmen Sandbäder im Alterthume. Dresden 1870.
Flesch, Ueber eine chronisch verlaufende, ascendirende Versteifung der Wirbelsäule. Vortrag, gehalten im Wiener med. Club am 14. Februar 1900.
Flesch, Ueber Steifigkeit der Wirbelsäule. Münchener med. Wochenschr., 1900, Nr. 9.
Folli, Contribut. all'anatomia pathol. ed alla patogenesi del reumat. poliartic. cron. Policlino, 1894, Dec., I.
Foot, Dubl. Journ. of med. scienc., 1878, Dec.
Forestier, Traitement thermal d'Aix-les-Bains, 1895.
Forestier, Rhumat. chron. vertébr., ses formes clin. Bericht über den Lütticher Congress 1899, Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie, 1899, Bd. II.
Forsbrooke, Dissert. on Osteoarthritis, 1893.

Fournier A., Leçons sur la periode praeataxique du tabes d'origine syphil. Paris 1885.
Fox R. F., The varieties of rheum. arthr. Lanc., 1895. July 13.
Freiser W., Ueber einen Fall von Arthritis deformans der Schultergelenke u. s. w. Dissertation, Magdeburg 1879.
Frey und Heiligenthal, Die heissen Luft- und Dampfbäder in Baden-Baden. Experimentelle Studien über ihre Wirkung und Anwendung, Leipzig 1881.
Frey, Schwitzbäder in physiologischer und therapeutischer Beziehung. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. 1899.
Frey, Die Massage unter der heissen Luftdouche. Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 5.
Frey, Die Heissluftdouche und ihre Bedeutung in der Aërotherapie. Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie, 1899/1900.
Froriep, Die rheumatische Schwiele. Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie des Rheumatismus, Weimar 1843.
Fuller, Rheumatism., Rheumatic Gout, and Sciatica 3. edit., 1860.
Füller, Handbuch der Hygiene von Th. Weyl, VIII., 1895.

Garrod Arch. E., Treatise on Rheumatism. and Rheum. Arthr., 1890.
Garrod Arch. E., A contrib. to the theory of the nervous orig. of Rheum. Arthr. Med. Chir. Transact. LXXI. cit. in Virchow-Hirsch's Jahresbericht für 1888, II, 363.
Garrod Alfred B., A Treatise on Gout an Rheum. Gout. London 3 edit., 1886.
Gaskoin G., On some sequelae of rheum. gout. Med. Press. and. Circ. 1874, Juni 10.
Gasne, Sem. méd., 8 Mars 1899.
Gaube, Der chronische Gelenkrheumatismus führt zu einer Verarmung der Gewebe an Salzen. Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr. 42, 258.
Gelsam J., Ueber 3 Fälle von Atlasankylosen, Inaugural-Dissertation, Kiel 1895.
Gerhardt, Ueber das Verhältnis der Schuppenflechte zu Gelenkerkrankungen. Berliner klin. Wochenschr., 1894.
Giannini, De la goutte et du rhum. (trad. de l'ital. par Jouenne), 1810.
Gilbert, W. H. u. O. Rössler, Der Badener Thermalschlamm. Badener ärztliche Mittheilung. 1898, 4, I, II.
Glaser, Beiträge zur Lehre von der chronisch-ankylosir. Entzündung der Wirbelsäule. Centralblatt für innere Medicin, 1901, Nr. 40, p. 982.
Goebel, Ueber multiple Lipome. Sammelref. im Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Juni 1895.
Goldscheider, Obergutachten. Amtliche Nachrichten der R.-V.-A., Nr. 11.
Goldscheider, Ueber Thermomassage. Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie, 1898, I, 3.
Goldthwait Joel E., Osteo-Arthr. of the spine. Boston Journ., 1899, August 10.
Golębiewski Ed., Atlas und Grundriss der Unfallheilkunde, München 1900.
Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten, übersetzt von K. Grube. Bonn 1898, Bd. I.
Grasset et Rauzier, Traité pratique des Maladies du système nerv., T. I, Montpellier et Paris, 1894.
Grawitz, Ueber Sandbäder, Centralblatt für innere Medicin, 1895, XII.
Grawitz, Ueber die Verwendung des heissen Sandes zu therapeutischen Zwecken Zeitschr. für physische und diätetische Therapie. Bd. I, H. I, 1899.
Griffith J. P. Crozer, A case of arthr. musc. atrophy. Med. News., 1888, Dec. 29.
Guéneau de Mussy, Gaz. des Hôp., 94, 1862.
Guéneau de Mussy, Leçon clin. sur le traitement du rhum. chron. Gaz. des hôp., Nr. 5, 6, 8, 9, 11, 12. 1873.

Guilbert, Goutte et rhumatisme. 1820.
Gurlt, Eulenburg's Real-Encyklopädie, 2. Aufl., Bd. II.

Hadden, Trans. Clin. Soc., 1885.
Hadden, Trans. Medic. Soc., New York, 1886.
Haferkorn, Ueber multiple Lipome. Arbeiten an der chirurgischen Poliklinik, 1892.
Halleger Fr., Elektricität als Heilungsmittel. Hospitalstidende, 1898. p. 1037.
Haller, Elementa Physiologica, VI, p. 9, 1764.
Hartmann Fr., Ueber chronische ankylos. Entzündung der Wirbelsäule. Jahrbuch für Psychiatrie und Neurologie. (Sonderabdruck.)
Haygarth, Clin. history of the nodos. of the joints. On the discrimin. of chron. rheum. from gout etc. Med. Transact. of the Coll. of Physic. V, IV, 1795, London 1805.
Heberden, Commentarii de morb. hist. et curat. Frankfurt a. M., 1804, Caput XXVIII. Digit. nodi.
Hedges Ch. E., The relation of Gout and rheum. to Dupuytren's contraction of palmar fascia, Barthol. Hospit. Reports., T. XXXII, p. 119.
Heiligenthal, Beiträge zur Kenntnis der chronisch. ankylosirend. Entzündung der Wirbelsäule. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. XV, H. 3, 4.
Helferich, Arthr. def. als Unfallfolge. Amtliche Nachrichten d. R.-V.-A., XVI. Jahrgang, Nr. 12.
Henoch Eduard, Vorlesungen über Kinderkrankheiten, 8. Aufl., Berlin 1895.
Herz, Ueber das gleichzeitige Vorkommen von chronischen Haut- und Gelenkerkrankungen. Wiener klin. Wochenschr., 1896, Nr. 26.
Hirschsprung H., Multipel kronisk, infectiös Ledsygdom i Barnealderen. Hospitalstid., 1901, Nr. 21 und 22.
Hoffa A., Zur Pathogenese der arthritischen Muskelatrophie, v. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. N. F., 1892, Nr. 50.
Hoffa A., Die chronische ankylos. Entzündung der Wirbelsäule, v. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 247.
Hoffmann A., Ueber chronische Steifigkeit der Wirbelsäule. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. XV, 1899.
Hoke E.. Zur Casuistik des Rheumatismus der Halswirbelsäule. Prager med. Wochenschr., 1900. 46, 47.
Holm J. C., Polyarthr. rheum. chron. Norsk. Magaz. f. Laegevid., Christiania, 1889, 4. R., IV, 174.
Holm J. C., Norsk. Mag. f. Laegevidensk., 3 R., XIV. Forhandl. i det med. Selsk., 1884. S. 260.
Holm J. C., Norsk. Mag. f. Laegevidensk., XIII, 2. 1883.
Holm J. C., Ueber das Massage-Schlammbad. Norsk. Mag. 1891.
Homolle, Dict. de Méd. et Chir. Prat., Article Rhumatisme, 1882.
D'Hôtel, Etude clin. sur les troubl. trophiques de la peau et de ses dépendances dans le rhum. art. chron. Thèse de Paris, 1890.
Hutchinson J., Specimens of chronic rheum. arthritis Transact of the pathol. Soc, XXIII.
Hutchinson J., Lectures on some of the surgical aspects of Gout and Rheum. Med. Press and Circ. 1880, June 23.
Hutchinson J., On certain rare cases of chronic Rheum. Med. Times and Gaz., 1881, Dec. 31.
Hutchinson J., The pedigree of disease, London, 1881.

Jaccoud, Sur un cas de rhum. déform. Clin. de la Pitié, 1886.
Jaccoud, Sur une forme de rhum. chron. Clin. de la Char., 1874.
Jacobi en Wiardi Beckmann, Spondylosis rhizom. Psychiatr. en neurol. Bladen 1898. Refer. Neurol. Centralblatt, 1899.
Jacoby, Virchow's Archiv, Bd. XCVI.
Jaksch R. v., Ein Fall von polyarthritischer Erkrankung der Wirbelsäule. Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 9.
Joffroy, Progrès méd. Leç. par A. Gilbert, 1885.
Joffroy et Salmon, Gaz. méd. de Paris, 1872. 6, 7, 8.
Johannessen, Om kronisk lederheumat. og arthr. def. i barnealderen. Norsk mag. for Laegevid., 1899, Nr. 12.
Johannessen, Ueber chronischen Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans im Kindesalter. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXXIX, H. 3 und 4.

Kahler O., Ueber die Selbständigkeit des Fiebers in dem Symptomencomplex des acuten und chronischen Rheumatismus. Zeitschr. für klin. Medicin, Berlin 1891, Nr. 19.
Kernig W., Erfahrung über die Einwirkung intensiven elektrischen Lichtes. Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie, 1899, Bd. II, 3. H.
Key och Rossander, Hygiea, 1880. Sv. läk. sällsk. Förhldr. 218.
Kirchgaesser, Ueber chronische ankylosir. Entzündung der Wirbelsäule. Münchener med. Wochenschr., 1899, Nr. 41.
Kirmisson, Des arthrit. syphil. Bull. méd. Paris, 1889, III.
Klemm, Ueber die Arthritis deformans bei Tabes und Syringomyelie. Zeitschr. für Chirurgie, 39, p. 281.
Klippel, Lésions de cellules des cornes antérieures de la moelle consécut. aux arthrit. Bull. soç. anat. Nov. 1887 et Janv. 1888.
Klippel, Sur une variété de rhum. def. des mains et sur l'intervention du système nerv., dans les arthrop. de ce genre. Arch. génér. de méd. 1897, Oct.
Knies Max, Die Beziehung des Sehorganes und seiner Erkrankung zu den übrigen Krankheiten des Körpers und seiner Organe. Wiesbaden 1893.
Knowsby-Sibley, Behandlung chronisch-rheumatischer Affectionen durch locale Anwendung sehr heisser Luft. Wiener klin. Wochenschr., 1896. 43.
Knowsby-Sibley, Licht und Wärme als Heilfactoren. Wiener med. Presse, 1899, 50.
Knutsen, Norsk. Mag. f. Laegevidensk. XII, 4, 1882.
König, Die Gelenkerkrankungen bei Blutern mit besonderer Berücksichtigung der Diagnose. Sammlung klin. Vorträge, 1891, Nr. 36.
König, Zur Geschichte der Fremdkörper in den Gelenken. Langenb. Arch., Bd. LIX.
König, Arthritis def. coxae. Malum coxae senile. Monatsheft für Unfallheilkunde und Invalidenwesen. VIII. Jahrgang, Nr. 3, 1901.
Köttnitz, Ueber symm. Auftreten von Lipomen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXVIII.
Kolisko, Einige seltenere Erkrankungen der Gelenke. Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 14.
Kolisko, Neuropathische Gelenkaffectionen und tabetische Arthropath. Wiener med. Presse, 1895, Dec. 15/16.
Kollarits J., Chronischer Gelenkrheumatismus und Spondyl. rhizom. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 34, 1900.
Kosloffski, Wratsch 1899. 14.
Krause F., Die örtliche Anwendung überhitzter Luft. Münchener med. Wochenschr. 1898, Nr. 20.

Krause F., Erfahrungen über die therapeutische Verwendung der überhitzten Luft. Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr. 26.

Kredel, Volkmann's Vorträge, Nr. 39.

Krönig, 15. Congress für innere Medicin in Berlin, 9.—12. Juni 1897.

Kümmel H., Ueber die traumatischen Erkrankungen der Wirbelsäule. Deutsche med. Wochenschr. 1895, p. 180.

Labatut, Jourdanet et Porte, Traitem. des manifest. articulaires de la Goutte et du Rhumat. par introduct. electrolytique du lithium. Gaz. des Hôp., 1894, Nr. 146 und 147.

Lacaze-Dori, Rhum. chron. chez les enfants. Thèse de Paris, 1882.

Lachmanski, Beitrag zum acuten und chronischen Gelenkrheumatismus des Kindesalters. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XVIII.

Lancereaux, Le Rhum. chron.; évolution; differents modes de terminaison; lésions anatom. Diagnostic; indications pronost. et thérap. Union méd., 1889, Nr. 154.

Lancereaux, Les troubles troph. des extrémités dans le rhum. chron., Union méd., 1890, No. 65.

Lancereaux, Leçons de clinique méd., 1879—91, Paris 1892.

Lancereaux, Arthrite deform., varices et artériosclérose. Union méd., 1885, No. 121.

Lancereaux et Paulesco, Die Schilddrüsentherapie bei rheumatischen Affectionen und bei Arteriosklerose. Münchener med. Wochenschr., 1899, Nr. 7.

Landré-Beauvais, Doit on admettre une nouvelle espèce de goutte sous le nom de goutte asthén. primit? Thèse, Paris, an VIII (1800).

Lane A., Path. Soc. Trans. 1884 and 1886.

Lane Hamilton A. Mc., A contrib. to the pathol. of Haemophilia, New York, Record. 1891. Nov. 21.

Lane Hugh, Differentiation in rheum. diseases. Lancet, 1890, Oct. 25.

Lane and Griffiths, The Rheum. Diseases (so-called) 1890.

Laquer Aug., Ueber Elektrotherm.-Behandlung. Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie, Bd. IV, Jahrgang 1900—1901, 7. H., p. 574.

Laquer Bruno, Allgemeine Elektrotherapie (chronischer Gelenkrheumatismus). Lehrbuch der allgemeinen Therapie und die therapeutische Methodik, Bd. II. 1898, p. 626—627.

Lasègue, Etudes médicales, 1884.

Latham, Croonian lectures on some points etc. Brit. med. Journ., 1886, 4.

Latour, Essai sur le rhum. Paris 1803.

Lavastine-Leugnet, Un cas typique de Spond. rhiz. Arch. de Neurol., Paris 1900, T. 9, p. 252.

Lebert, Handbuch der praktischen Medicin. II, Tübingen 1859.

Legendre, Traité de Méd., Bouchard et Brissaud. Edit. II, Tome I

Léger, Arthrite sèche polyartic. précoce. Union méd., 1878.

Lépine, Deux cas anormaux d'arthropathie tab. de la hanche. Lyon méd., 1895, Nr. 7.

Léri A., La spond. rhiz. Revue de méd., 1899, 10. Aug.

Leroy-Dupré, Traité théorique et pratique d'Hydrother. Paris 1899. Rhum. chron. p. 249.

Leube, Specielle Diagnostik der inneren Krankheiten. 1898, p. 393, 394.

Lévi Léopold et Follet, Myoclonie et spond. rhiz. Soc. de neurol., séance du 6 Déc. 1900.

Lewandowsky, Zur Elektrotherapie des acuten und chronischen Rheumatismus. Wiener med. Presse 1887, Nr. 14—16.

Leyden v., Handbuch der Ernährungstherapie und Diät. Leipzig 1897.
Leyden v., Aix-les-Bains in Savoyen, Schwefelbad, Douche, Massage, Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie, 3. Bd., 7. H., 1899, p. 539.
Leyden v. und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks in Nothnagel's Handbuch, p. 104.
Liebreich, Ueber Fango. Therapeutische Monatshefte, 1899, p. 354.
Lindemann, Ueber locale Behandlung von Gelenkrheumatismus, Gicht, Ischias etc. mit elektrischen Heissluftapparaten (Elektrotherm.). Therapeutische Monatshefte, 1900, März.
Lorain, Union méd., 1866.
Lucas-Championnière, Behandlung von Gelenkerkrankungen durch Bewegung. Klin. therapeutische Wochenschr., 1898, Nr. 49.
Ludwig E., Hödlmoser K. und Panzer Th., Ueber den Franzensbader Moor. Wiener klin. Wochenschr., 1899, Nr. 17.
Luff, The differential diagnosis of Gout, rheumatism. and rheumatoid Arthritis. Edinb. med. Journ., 1900, Bd. I, p. 230.
Luschka, Ueber Spondylitis deformans in Monographie über die Halbgelenke. Berlin 1858.

Mackenzie, Lancet, 1891, I.
Maggiora A. und Levy C., Untersuchungen über die physiologische Wirkung der Schlammbäder, I. Mittheilung. Archiv für Hygiene, Bd. XXVI, H. 2 und 3.
Magnus-Levy Adolf, Ueber Gicht, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXXVI, H. 5 und 6, p. 353.
Mareuse, Ueber Sonnen- und Sandbäder bei den Alten. Wiener med. Blätter, 1899, 1 und 2.
Marie Pierre, Krankheiten des Rückenmarks, Deutsch in Leipzig 1894, p. 240.
Marie Pierre, Rhum. chron. infect. et Rhum. chron. arthrit. Léç. de clin. méd., 1893.
Marie Pierre, La spondylose rhizom. Revue de méd., 1898.
Marie et Astie, Sur un cas de kyphose hérédo-traumat. Presse méd., 6 Oct. 1897, No. 82.
Marinesco, Contribut. à la pathog. des arthrop. neurospin. Revue neurol., 1894, No. 14.
Marrot E., Contribut. à l'étude du Rhum. articul. examen de l'urine et du sang. Thèse de Paris, 1879.
Massy A., Etude sur le traitement electr. du rhum. chron. Arch. d'électr. méd. Bordeaux 1893, I.
Mathes, Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie. Jena 1900.
Mathieu, Ueber rheumatische, unter dem Einfluss von Uebermüdung bei Rheumatikern auftretende Erkrankungsformen. Arch. gén., 7, 8, XIV., p. V, 1884.
Mathieu, Thèse de Paris, 1884.
Maydl K., Coxa vara und Arthritis deformans coxae. Wiener klin. Rundschau, 1897, XI.
May Page, Rheum. Arthr. (Osteitis def.) affect. bones 5500 years old. Brit. med. Journ., 1897.
Mendelsohn, Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus mit überhitzter Luft. Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 11.
Mendelsohn, Ueber den Einfluss der Wärme. Verhandlung des XVI. Congresses für innere Medicin, 1898.
Menko, Spondylosis rhizom. Münchener med. Wochenschr., Jahrgang 47, Nr. 8, 20. Februar 1900. — Deutsche med. Wochenschr., Nr. 6, p. 99.
Meyer M., Berliner klin. Wochenschr., 1870, Nr. 22.

Meyer P., Sclérodermie et rhum. Gaz. méd. de Strasbourg, 1877 n. S. XVI.
Meyer, Ueber chronische Ankylose der Wirbelsäule. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 1900, Bd. XI, Nr. 24, p. 970.
Michaux, Thèse de Paris 1876.
Milchner, Ueber die physiologische und therapeutische Grundlage der Schlammbäder. Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie, 1899, pag. 263.
Milchner, Zur Massage im Alterthum. Deutsche med. Wochenschr., 1899, 48.
Minkowski, Ernährungstherapie bei harnsaurer Diathese (Gicht), Arthritis deformans, Oxalurie und Phosphaturie: Handbuch der Ernährungstherapie und Diätetik, herausgegeben von E. v. Leyden, Bd. II, 2. Abth., Leipzig 1899.
Moncorvo, Du rhum. chron. noueux des enfants et de son traitement. Traduit de Portugais et annoté par le Dr. Mauriac, Paris 1880.
Moncorvo, Polyarthrite déform. de l'enfance. Le progr. méd., 1900, 2.
Moncorvo, Eine deformirende Gelenkentzündung. Berliner klin. Wochenschr., 37. Jahrgang 1900, Nr. 20.
Moore, Med. chir. Transact. I, p 21 u. Brit. med. Journ., 1867, Februar 2.
Moore, Path. Soc. Trans., 1883, XXXIV., pag. 226.
Moritz E, Ueber die Behandlung des Rheumatismus. Petersburger med. Wochenschr., XIX, 31, 1894.
Moubinoff, Der therapeutische Werth des elektrischen Lichtes bei rheumatischen Affectionen. Wratsch.-Rev. de Thérap., Nr. 9, 1900.
Müller J., Beobachtungen über reine Abdominalathmung bei ankylosir. Wirbelgelenksentzündung. Berliner med. Wochenschr., 1901, Nr. 35.
Müller W., Zur Frage der operativen Behandlung der Arthritis deformans und des chronischen Rheumatismus, Langenbeck's Archiv, Bd. XLVII, p. 1.
Musgrave, De Arthritide Symptomatica, p. 24.
Mutterer, Zur Casuistik der chronischen ankylosir. Entzündung der Wirbelsäule und des Hüftgelenks. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, XIV, 1898.

Negel, Oedèmes éphémères de nature arthritique. Progrès méd., 1884, No. 43.
Niessen, Langenbeck's Archiv, Bd. XLV, 1892.
Nocht, Vergleichende Untersuchungen über verschiedene, zu Unterkleidern verwendete Stoffe. Zeitschr. für Hygiene, V, 1889.
Noorden v., Ueber die Indicationen der Entfettungscuren. v. Noorden's Sammlung klinischer Abhandlungen über Pathologie und Therapie des Stoffwechsels und Ernährungsstörungen, 1. H.
Noorden v., Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 10.

Oberst, Ein Beitrag zu der Frage von den traumatischen Wirbelerkrankungen. Münchener med. Wochenschr., 47. Jahrgang, Nr. 39.
O'Conor John, The surgical treatment of gonorrh. arthritis. Lancet, 1899, Dec.
Oeffinger, Die Fangobehandlung, Vortrag, gehalten 25. September 1896 in Wildbad (Sonderabdruck).
Olavide, Du rhum. et des dermat. rhum. trad. par Lavielle, Paris 1888.
Olinto (Brasilien), Beitrag zur Kenntnis der deformirenden Polyarthritis beim Kinde. Rev. mens. d. malad. de l'enfance, Januarheft 1893.
Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Berlin 1898, p. 228.
Ord, Brit. med. Journ. 1884, II, p. 268 und Trans. Clin. Soc. 1879.
Ortner N., Vorlesungen über specielle Therapie innerer Krankheiten, Wien 1900, Bd. I.

Ott, Der chron. Gelenkrheumatismus und seine Behandlung. Verhandlungen des X
gresses für innere Medicin. Berlin 1897.
Oudin et Barthélemy, Société méd. des hôp. Paris, 8. Mai 1897.

Pacanowski, Ueber die Peptonurie vom klinischen Standpunkte aus. Zeitsc
klin. Medicin, IX, 1885.
Paget, Lancet, 1876, Nr. 16, November.
Peiper, Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes unter normalen und patholog
Zuständen. Virchow's Archiv, Bd. CXVI, 1889.
Pepagomenos Demetrius, Liber de Podagra, Paris 1558.
Peschel, Psoriasis und Gelenkrheumatismus, Inaugural-Dissertation, Berlin 189
Peters, Ueber den Einfluss der hauptsächlichen klimatischen Factoren auf chr
Krankheiten der Respirationsorgane und chronischen Rheumatismus der M
und Gelenke. Berliner klin. Wochenschr., 1879, 2.
Petit, L'arthritis et Royat. Gaz. d. eaux, Paris 1898.
Petrie, Museum Royal College of Surgeons, 1891.
Pfeiffer E., Gichtfinger, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 15.
Picot, Grundriss der Kinderkrankheiten, 1878.
Pidoux, Maladies qu'on traite à Vichy transform. par l'abus des eaux alcali
maladies qu'on traite aux Eaux-bonnes etc. L'Un. méd., 1872, 49, 51.
Piogey, Rhum. chron. primit. Gaz. méd. de Paris, 1879, Nr. 42.
Pitres et Vaillard, Névrites péripher. dans le rhumat. chron. Rev. de méd.,
Nr. 6.
Pitres et Vaillard, Altérations des nerfs péripher. dans le rhum. art. chron.
rend. hebd. des séanc. de la soc. de biol., 1886, Nr. 23.
Pitres et Vaillard, Contribut. à l'étude d. neur. périph. non traum. Arch. d.
1883, 5, 6.
Plaisance, Etude nosogr. sur le rhum. art. chron. primit. Thèse de Paris, 185
Polotebnoff, Dermatol. Studien II., 5, Hamburg und Leipzig 1891, Psoriasis.
Popoff, De l'ankyl. de la colonne vertébr. Protoc. d. Mosk. Versammlung der
logen und Psychologen. Neurologisches Centralblatt, 1899.
Potain, Des deformat. du rhum. chron. osseux. Sem. méd., XVI, 56, 1896.
Potain, Etiologie du rhumatisme. Sem. méd., 1891.
Potain et Serbanesco, Sem. méd., 1894, 4.
Preble and Hektaen (Chicago). A case of multiple fibrom. of the nerve
arthritis deform. Amer. Journ. of the med. sc, 1901, Jan.
Predtetschensky, Ueber einige Veränderungen des Blutes und den Einflu
Schlammbädern, Zeitschr. für klin. Medicin, XXX, 1896.

Quincke, Ueber therapeutische Anwendung der Wärme. Berliner klin. Woche
1897, Nr. 49, und 1896, Nr. 16.
Quincke, Archiv für klin. Medicin, 42, 492.
Quincke, Zeitschr. für Nervenheilkunde, 6, 299.

Raymond, Des associations morb. en pathol. nerveuse à propos d'un cas de
chron. compliqué d'anésthesie hysterique. Progr. méd. Paris, 1889, 2. S. 1
Raymond, Note sur les arthropath. de l'ataxie locomotrice. Gaz. méd., 1876. N
Raymond, Soc. des Hôp. 1899, Febr. 24. Sem. méd., 1899, mart.
Raymond, Recherch. expériment. sur la pathogénie des athrophies muscul. co
aux arthrites traumat. Rev. de méd, 1890.

Redfern, Edinb. monthly Journ., 1849.
Regnard, Note sur la compos. chimique des os dans l'arthrop. des ataxiques. Gaz. méd. de Paris, 1880, No. 6.
Reich, Vortrag in der Budapester medico-mechanischen (Zander-) Anstalt für die Theilnehmer des X. ungarischen Balneologencongresses, 29. und 30. April 1900 in Budapest.
Remak, Deutsche Klinik, 1863.
Renault, Annales de Dermatol. et de Syphiligr., 1899, Nr. 7.
Renault, Note relat. à des troubles troph. except. d'origine rhumat. Gaz. hebd. de méd. et chir., 1887, No. 24.
Renault et Salmon, cit. im Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, VI, 20.
Rendu, Soc. des hôp., 1899, 14. April.
Rendu et Bulboche, Soc. méd. des hôp., 1901. 1. Februar.
Renterghem van, Rev. de l'hypn., 1888—1889, p. 1886.
Reyher, Zur Behandlung der Kniegelenkentzündungen mittelst der permanenten Distraction. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1873.
Richardière, Arthr. rhum. dans l'érysipèle-Rhum. scarlat., forme osseuse. Soc. méd. des hôp., 1893.
Richardière, Arthritisme. Traité de méd. et de thérap., T. II. Paris 1897.
Riess, Ueber die Anwendung permanenter warmer (therm. indiffer.) Bäder bei innerlichen Krankheiten, Berliner klin. Wochenschr., 1887.
Rindfleisch, Pathologische Gewebslehre, p. 513.
Ringuet, Du rhum. artic. chron. et en particulier du Rhum. chron. fibreux. Thèse de Paris, 1879.
Robin A., Du pseudo-rhumat. de surmenage. Leçons de clin. et de thérap., Paris 1887.
Rodamel, Traité du rhumat. chron. etc., Lyon 1808.
Roese, Ueber Amyloidentartung bei chronischer Arthritis. Inaugural-Dissertation Leipzig 1897.
Romberg, Wochenblatt für die gesammte Heilkunde von Casper, 1883, Bd. I.
Romberg, Klinische Ergebnisse, Berlin 1846.
Rose, Das permanente warme Bad bei Gelenkentzündung. Blätter für klin. Hydrotherapie, 1894, 4, 72.
Rose, Spondylosis deformans. Deutsche med. Wochenschr., 32, 1900.
Rosin H., Ueber einige poliklinisch häufige Krankheitsformen und ihre hydriatische Behandlung. Zeitschr. für klin. Medicin, 1900, XXI.
Rostoski, Demonstrirung eines Falles von chronisch-ankylotischer Wirbelgelenkentzündung. Berliner klin. Wochenschr., 1901, Nr 35, p. 916.
Roth M., Ueber Heissluftbehandlung. Wiener med. Wochenschr., Nr. 46, 1900.
Rotter, Neurologisches Centralblatt, 1887, Nr. 3.
Rotter, Die Arthrophie bei Tabiden. Arbeit aus der chirurgischen Klinik zu Berlin, v. Bergmann, 1887, 123.
Le Roux, Recherches sur la cause de la diathèse rhum. Compt. rend., 1891, 113, 16.
Rubinstein, Vortrag über verschiedene Formen der chronischen Gelenkentzündungen Heilkunde, 1900, p. 492.
Russel Reynold, System of med., London 1866.

Sänger, Ankylos. Entzündung der ganzen Wirbels. (Arthritis deformans). Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr. 9, p. 54.

Salaghi, Ueber die neuen Methoden für die örtliche Anwendung der Wärme Berücksichtigung eines elektrischen Thermophors. Zeitschr. für diätetische physikalische Therapie, Bd. II, Heft 5, 1899.

Salomon, Ueber die locale Wirkung der Wärme. Berliner klin. Wochenschr., 1897, N

Sandfort, Bull. gén. de thér. 20. livre, 1890.

Sandifort, Museum Anatomicum, 1793.

Saville, F. Dixon, On the use of alcoholic beverages in rheum. and gouty co Lancet, 14. August 1897.

Schataloff, 3 Fälle von sogenannter ankylotischer Entzündung der Wirbelsäule. tokoll der Moskauer Versammlung der Neurologen und Psychiater. Neurologis Centralblatt, 1898.

Schlesinger, Die Syringomyelie. Leipzig und Wien, 1895.

Schlesinger, Ueber einige Wirbelerkrankungen traumatischen Ursprungs. Deut med. Wochenschr., Jahrgang XXVI.

Schlesinger, Ueber die chronische Steifigkeit der Wirbelsäule. Mittheilungen aus Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie, 1900, Heft 1/2.

Schlesinger, Sitzungsbericht der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. Sitzung 1. December 1899. Wiener klin. Wochenschr., 1899, Nr. 49.

Schlikoff, Locale Wirkung der Kälte. Archiv für klin. Medicin, 1876.

Schmaus, Grundriss der pathologischen Anatomie. 4. Auflage, 1898, p. 593.

Schmidt-Rimpler, Die Krankheiten des Auges in ihren Beziehungen zur inn Medicin, 1900.

Schneider C. V., Liber de arthritide, podagra et ischiagra, Wittenberg 1665.

Schramm, Ueber Gelenkrheumatismus. Przegl. lekarski, 1881, Nr. 7.

Schreiber, Ueber Heissluftapparate und Heissluftbehandlung. Zeitschr. für diätet und physikalische Therapie, Bd. V, Heft II.

Schuchardt, Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsche Chirurgie, 28. ferung, p. 325.

Schüller, Untersuchung über die Aetiologie der sogenannten chronischen rh tischen Gelenkentzündungen. Berliner klin. Wochenschr., 1893, Nr. 36.

Schüller, Polyarthritis und Arthritis deformans. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 32.

Schüller, Artikel „Gelenkentzündung" in Eulenburg's Realencyklopädie der gesam Heilkunde, 1886.

Schüller, Zur Therapie der chronischen rheumatischen Gelenkentzündung. Archi klin. Chirurgie, XLIV, 1892.

Schüller, XV. Congress für innere Medicin. Berlin, 9.—12. Juni 1897.

Schüller, Polyarthritis chron. villosa und Arthritis deformans. Berliner klin. Wo schrift, 1900, Nr. 5—7.

Schüller, Chirurg. Mittheilungen über die chronisch-rheumatische Gelenkentzün Langenbeck's Archiv, Bd. XLV, 1897.

Schütte, Die pathologische Anatomie der Akromegalie. Centralblatt für allge Pathologie und pathologische Anatomie, 1898.

Schultze F., Ueber Combination von familiären progr. Pseudohypertrophien der Mu mit Knochenatrophie und von Knochenatrophie mit der Spondyl. rhizom. bei Geschwistern. (Mit Sectionsbefund im 1. Falle.) Deutsche Zeitschr. für Ne heilkunde, 1899, Bd. XIV.

Schulz, Weitere Erfahrungen über traumatische Wirbelerkrankungen (Spondylitis matica) und die diesen verwandten Affectionen der Wirbel. Münchener Wochenschrift, Jahrgang XLVII, Nr. 33, 1900.

Scott Allison, The Lancet, 1876, 277.
Scribonii Largi compositiones. Ed. Helmreich, Leipzig, 1887.
Scudamore, A treat. on the nat. and cure of gout and rheum. London 1816.
Scudamore, On rheumatism, p. 487, 1827.
Seeligmüller, Ueber die elektrische Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus und anderer chronischer Gelenkaffectionen. Deutsche med. Wochenschr., 1883, IX.
Seeligmüller, Deutsche med. Wochenschr., 1880, Nr. 5 und 6.
Selakowitsch Mlle., Accidents du rhum. chron. consécutif au rhumatisme articulaire aigu. Thèse de Paris, 1896.
Senator, Die Krankheiten des Bewegungsapparates. v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, XIII. (2. Aufl.)
Senator, Ueber intermittirende Gelenkwassersucht. Charité-Annalen, Bd. XXI.
Senator, Ueber chronische ankylos. Spondylitis. Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr. 47.
Sendziak, Ueber rheumatische Affectionen des Pharynx, des Larynx und der Nase. Haug's Sammlung klin. Vorträge, Bd. III, 17. Heft.
Shattuk, Cit. in therapeut. Monatsh., 1898, 1.
Shaw, Arthrop. in general paralysis of the insane. Arch. of med., 1883, April.
Simon, Le Progr. méd., 1883, No. 33.
Siredey, Sem. méd., 1892, 114.
Smith Robert, Dublin Journ. med. Sc., 1835, VI, p. 208.
Smith, Chronic rheum. Arthritis of the temporo-maxillary articul. Dublin Journ. of med. sc., 1843.
Snegireff, Einige Worte über Lehmbäder. Wratsch, 1900, Nr. 31, Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie, 1901/1902, Bd. V, 3. Heft, 257.
Sokoloff, Ueber das Lipoma, respective Fibroma arborescens der Gelenke. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 81, 1893.
Sokoloff, Die Erkrankung der Gelenke bei Gliomatose des Rückenmarks (Syringomyelie). Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIV, 1892.
Sokoloff, Wratsch, 1897.
Sonne W., Berufskrankheiten der Töpfer. Handbuch der Hygiene von Th. Weyl.
Souza-Leite, Retraction de l'aponeurose palmaire, de l'aponeur. plantaire. Progr. méd., 1886, Nr. 40.
Spender, Osteoarthritis, 1888.
Spender, The atrophic phenomena of rheumatoid Arthritis. Brit. med. Journ., 1894, April 28.
Spillmann et G. Étienne, Un cas de spondyl. rhizom. Rev. de méd., 1898, p. 746.
Spitzy, Ueber das Vorkommen multipler, chronischer deform. Gelenkentzündungen im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Neue Folge. Bd. XLIX, 1899, H. 2 und 3.
Sprengel, Lipoma multipl. symmetr. Centralblatt für Chirurgie, 1888.
Ssolontszew, Künstliche Sandbäder bei Behandlung von Gelenkrheumatismus. Die therapeutischen Leistungen des Jahres 1898, Jahrgang V, 1899, von Dr. Arnold Pollatschek, p. 163—164.
Starke, Die physiologische Wirkung der Massage bei Gelenkentzündungen. Charité-Annalen, III, p, 500, und chirurgisches Centralblatt, V, 35, 1878.
Steinbüchel v., Rheumatismus und dessen differential-diagnostische und therapeutische Bedeutung in der Gynäkologie. Vortrag. Deutsche med. Wochenschr., 1900, Vereinsbeilage, p. 64.
Stenbeck, Röntgenstrahlen bei chronischem Gelenkrheumatismus. Norsk. Mag. for Laegevidensk., Sept., 1898.

Stewart J., Introduction to a discussion on the relation of the nervous system, tuberc. and. rheum. Brit. m
Still G. F., Rheumatism in childhood. Practitioner, 190
Still G. F., On a form of chronic joint disease in 1897, n. 47.
Stockvis, Weekblad van het Nederl. Tijdskr. voor Gen
Stoicesco, Progr. méd., 1876.
Strauss, Ueber die sogenannte rheumatische Muskelschwi 1898, Nr. 5.
Strauss, Ueber das Verhalten der Blutalkalescenz des M logischen und pathologischen Bedingungen. Ze XXX, 1896.
Strauss A., Psoriasis und Arthropathien. Berliner klin
Strebel, Meine Erfahrungen mit der Lichttherapie. Deu gang XXVI, Nr. 27.
Strümpell Adolf, Lehrbuch der speciellen Pathologie un heiten, XII. Aufl. Leipzig, 1899.
Strümpell, Chronisch-gonorrhoische Gelenkentzündunge 1890, Nr. 41.
Strümpell, Bemerkungen über die chronisch-ankylos säule und der Hüftgelenke. Deutsche Zeitschr. für M
Sturm, Ueber warme Sandbäder. Zeitschr. für Medicin
Sturm, Nachrichten über Bad Köstritz etc., 1893.
Suchard, Journ. de méd. et chir. prat., 25 Mai 1896.
Sulzer, Max, Anatomische Untersuchungen über Muskel Festschrift. Basel und Leipzig, 1897.
Sydenham, Opera, sect. VI, cap. V.
Sydenham, Traité de la goutte, 1856.
Szana A., Die therapeutische und prophylaktische Rolle mus. Zeitschr. für Krankenpflege. Dec. 1898, S. 34

Taylor W., On the treatment of neuralgia and rheum. 26. November 1898.
Taylor W., Elektro-Thermogen. Cit. in der Zeitschr. für Therapie, 1899, 6.
Taylor and McKinn, Some clinical features of r Pediatrics. November, 1899.
Teissier, Du rhumat. goutteux. Lyon. méd., 1897, 169.
Teissier et Roque, Art. Rhumat. chron. in Traité Bro
Teuscher Paul, Heisse Sandbäder. Deutsche med. Woc
Todd, On Gout and Rheumatism, 1843.
Tracon et Bué, De l'accouchement prémat. dans les a Tocol., T. XIX, 1, 1892.
Trastour, Du rhumat. goutteux chez la femme. Thèse d
Trastour, Du traitement du rhumat. artic. chron. progrc Paris 1879, XCVII.
Trastour, De la guérison du rhumat. art. chron. Rev Paris 1889, III.
Trousseau, Clinique Médicale.
Tull, Semaine médicale 1901.

**U**hlenhuth, Ueber einen Fall von Arthritis deformans mit einer eigenthümlichen Rothfärbung der Endphalangen der Finger. Charité-Annalen, XXIII, 806.

**V**alentini, Beitrag zur chronisch ankylosir. Entzündung der Wirbelsäule und der Hüftgelenke. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, 1899, Bd. XV.

Valtat, De l'atrophie muscul. consécut. aux maladies des articulations. Gaz. des hôp., 1877, No. 182.

Velpeau, Vorlesungen, II, p. 125.

Vergely, Thèse de Paris, 1858.

Vergely, Essai sur l'anatomie pathol. du rhumat. artic chron. progr. déform. Paris 1866.

Verneuil, Progr. méd., 1878, No. 13.

Vidal, Considérat. sur le rhumat. chron. primit. Thèse de Paris, 1855.

Vignes, Atrophies du rhumat. et de la goutte. Thèse de Paris, 1880.

Villeneuve, Du rhumatisme. Paris 1821.

Virchaux, Etude des formes graves du rhum. chron. Thèse de Paris, 1883.

Virchow, Ueber Arthropathia tabidorum. Berliner klin. Wochenschr., 1886, Nr. 49.

Virchow, Virchow's Archiv, Bd. IV, 47.

Virchow, Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft. 1885–1886.

Volkmann, Krankheiten der Gelenke. Pitha-Billroth'sche Chirurgie, Bd. II., II. Abth., p. 517.

Volkmann, Ueber die Caries sicca des Schultergelenks. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 43. 1867.

Vulpian, Clinique méd. de la Charité, 1879.

Vulpian, Ueber die Anwendung des salicylsauren Lithion in der Behandlung des Rheumatismus. Zeitschr. für Therapie, Wien 1886, Nr. 5.

**W**agner S. P., Ueber chronischen Rheumatismus und Arthritis deformans im Kindesalter. Münchner med. Wochenschr., 1888, 12 und 13.

Waldmann, Arthritis deformans und chronischer Gelenksrheumatismus. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, 1884, Nr. 238.

Weichselbaum, Virchow's Archiv, Bd. LV, und Sitzungsbericht der Wiener Akademie, LXXV, 1877.

Weil et Diamantberger, Soc. de méd. pratique. Paris 1891, Juillet 16.

Weiland, Ueber Temperaturerhöhung und Eiweissabsonderung im Sandbade. Dissertation. Würzburg 1885.

Weisflog, Zur Casuistik der Faradisation. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1876.

Weisz E., Der Rheumatismus der Wirbelsäule und Adnexe. Wiener med. Presse, Nr. 25—33.

Weisz, Zur Abgrenzung des chronischen Gelenksrheumatismus. Referat in der Berliner klin. Wochenschr., 1900, 16.

Weisz, Arthritis deformans. Wiener med. Wochenschr., 1887, 20. Referat in therapeutischen Monatsheften, XI. Jahrg., 9. H.

Weisz, Ueber Ernährungsverhältnisse bei chronischem Rheumatismus. Vortrag. Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie, 1900, p. 227.

Weisz, Gebührt der Arthritis deformans klinisch eine Sonderstellung? XVII. Congress für innere Medicin. Deutsche med. Wochenschr., 1899, 18.

Weisz, Schwefelschlammbad Pöstyén (Pistyan in Oberungarn). Balneolog. Bibliothek, Nr. 109.

Weisz, Zur Frage der Arthritis deformans. Vortrag, gehalten am XVIII. Balneologencongress zu Berlin.

Weisz, Ueber das gegenseitige Verhältnis zwischen a
rheumatismus. Deutsches Archiv für klin. Medicin
Wichmann R., Der chronische Gelenkrheumatismus
Nervensystem 1899.
Wilms, Forcirte Wärmebehandlung bei Arthritis gon
handlungen der deutschen Gesellschaft für Chi
Centralblatt für die Grenzgebiete der Medicin und
Winternitz, Hydrotherapie und chronischer Gelenksrh
Hydrotherapie 1893, Nr. 1.
Winternitz, Ueber den Einfluss heisser Bäder auf d
des Menschen. Klin. Jahrbuch, Bd. VII, H. 3.
Winternitz und Strasser, Wirkungsweise der Hy
gemeinen Therapie und therapeutischen Methodik
Wittenberg, Aerztliche Erfahrungen aus Südchina.
hygiene, 1900, Nr. 1.
Wolff, Ueber trophische Störungen bei primärem Gelenkl
1883, S. 422.
Wright, Rheum. of the ocular muscles. Med. Rev., 18

Ziegler, Ueber die subchondralen Veränderungen d
mans etc. Archiv für pathologische Anatomie und
Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pat
Zoege-Manteuffel v., Arteriosklerose und Rheumat
täten. Langenbeck's Archiv, Bd. XLV, p. 221.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

OCT 16 26

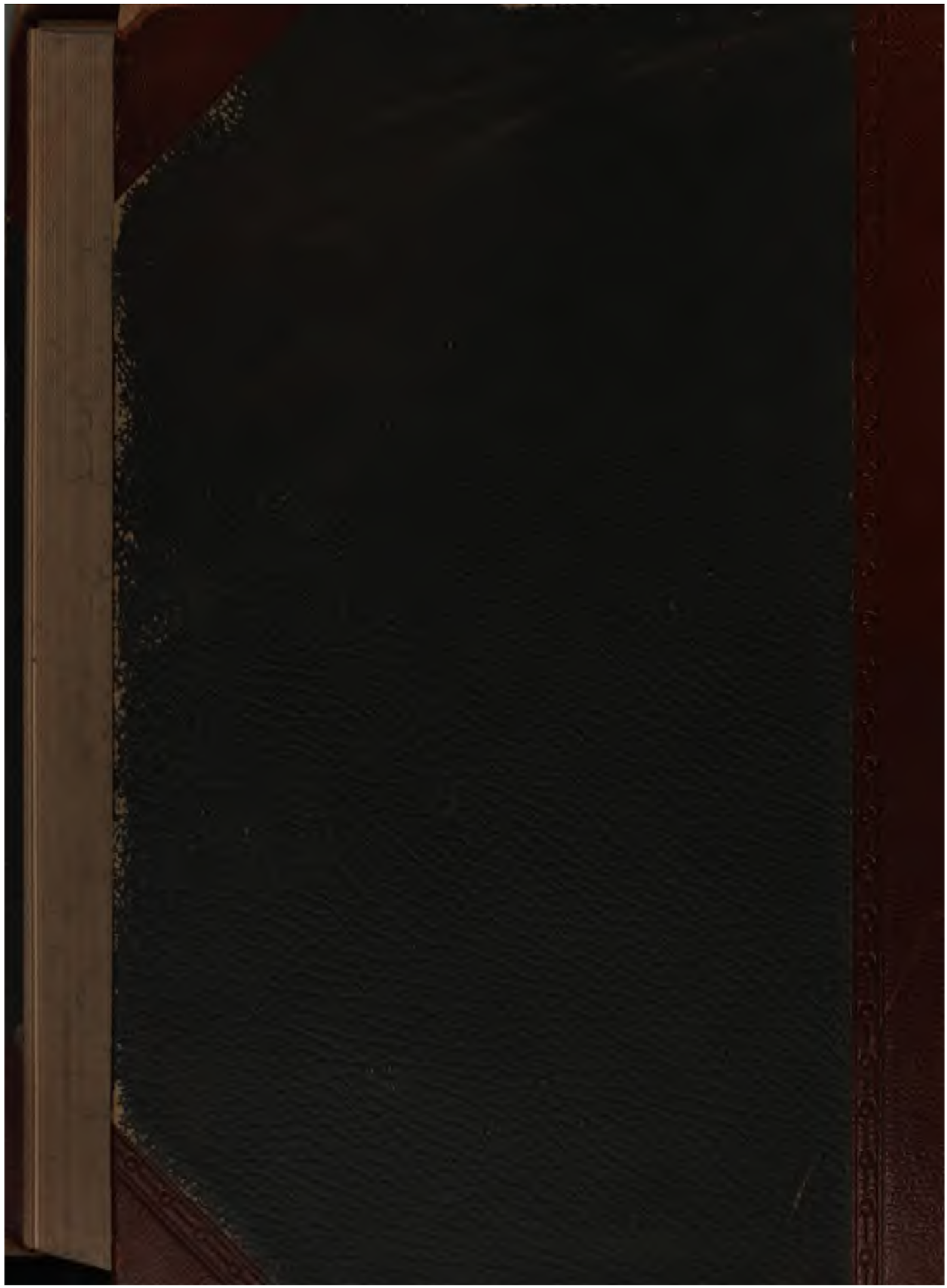
L41 Nothnagel, H.
N91 Specielle Pathologie
v.7[2] und Therapie. 51382
1902

NAME

W. Dock

DATE DUE

OCT 16 26

OCT 31 1931

AUG 20 1945